

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect pe parcursul anului 2022
Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în
Republica Moldova
20.80009.8007.08

Pe parcursul anului 2022 a continuat evaluarea factorilor de risc asociați pneumoniei comunitare la copii de vârstă mică și aprecierea eficacității vaccinării împotriva maladiilor provocate de pneumococi și *Haemophilus influenzae* tip b. Astfel, studiul nostru a reconfirmat ipoteza că expunerea la fumul de țigară (OR=3,00; ÎI 95%: 1,72-5,21; $p < 0,001$), poluarea aerului din interior (OR=1,86; ÎI 95%: 1,19-2,93; $p < 0,001$), co-abitarea în medii aglomerate (OR=3,5; ÎI 95%: 1,13-8,21; $p < 0,05$) și alimentația mixtă și/sau artificială (OR=3,97; ÎI 95%: 1,31-12,04; $p < 0,05$) reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea pneumoniei la copii. Eficacitatea vaccinării a fost calculată reieșind din valoarea OR (OR=0,37; ÎI 95%: 0,15 – 0,89; $p < 0,05$), fiind egală cu 63% atât pentru VPC 13 valent cât și VCHib. Aceasta ne permite să afirmăm că grupul copiilor vaccinați cu aceste vaccinuri a experimentat în 63% mai puține cazuri de pneumonie, decât ar fi avut dacă nu ar fi fost vaccinați. Pentru amplificarea credibilității statistice și determinarea poziției cercetării noastre printre alte studii în domeniu au fost efectuate 3 meta-analize, care au inclus studii similare ca metodologie cu cercetarea dată după populația studiată, design-ul studiului și evaluarea efectelor. Prima meta-analiză a inclus 11 studii științifice publicate în perioada 2018-2022 pe un număr total de 8255 participanți. Dintre cei opt factori de risc examinați asociați pneumoniei comunitare, doar 4 au prezentat dovezi semnificative statistic în cel puțin 2 studii: poluarea aerului din interior (OR=1,91; ÎI 95%: 1,58-2,30; $\text{Chi}^2=171,2$; $I^2=96\%$), alăptarea non-exclusivă (OR=1,34; ÎI 95%: 1,11-1,60; $\text{Chi}^2=49,10$; $I^2=90\%$), imunizarea incompletă (OR=1,62; 95% CI: 1,23-2,14; $\text{Chi}^2=72,91$; $I^2=95\%$) și prematuritatea (OR=2,56; ÎI 95%: 1,63-4,02; $\text{Chi}^2=0,07$; $I^2=0\%$). Meta-analiza eficacității imunizării copiilor cu vaccinul pneumococic conjugat 13 valent (VPC13) în prevenirea maladiilor provocate de *Streptococcus pneumoniae* a inclus 6 studii observaționale de tip caz-control, raportând date pe 11 661 copii și a relevat o asociere nesemnificativă între copii vaccinați și dezvoltarea pneumoniei comunitare (OR=0,50; ÎI 95%: 0,44-0,57; $\text{Chi}^2=6,07$; $I^2=18\%$), iar EV VPC 13 valent a fost estimată fiind de cca 50%. Meta-analiza eficacității imunizării copiilor cu vaccinul Hib în prevenirea maladiilor provocate de *H. influenzae* tip b, a inclus 3 studii care au raportat date pe 11 219 de copii de până la 5 ani, a constatat: OR=0,57; ÎI 95%: 0,51-0,64; $\text{Chi}^2=9,14$; $I^2=78\%$, EV Hib fiind estimată de 43%. Pentru estimarea beneficiului economic al utilizării VPC13 și al VC Hib în Programul Național de Imunizări au fost luate în considerație cheltuielile medicale atât directe cât și indirecte asociate tratamentului unui caz de pneumonie cât și vaccinării complete a unui copil, raportate la o cohortă de 199 633 copii și o eficacitate a vaccinării egală cu 63%. Rezultatele estimărilor noastre demonstrează că o acoperire vaccinală de 95% cu VPC 13 valent și VC Hib ar permite economisirea anuală a 12 953 686,15 USD din bugetul de stat, raportate la un Produs intern brut (PIB) de 14,048 miliarde USD pentru anul 2022.

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect pe parcursul anului 2022
Impactul imunizării asupra morbidității și mortalității copiilor prin boli respiratorii în
Republica Moldova

20.80009.8007.08

During the 2022, we performed the assessment of risk factors associated with community-acquired pneumonia in young children and continued to evaluate the effectiveness of vaccination against diseases caused by pneumococci and Haemophilus influenzae type b. Results of our study revealed the following risk factors for pneumonia in young children: exposure to cigarette smoke (OR=3,00; 95% CI: 1,72-5,21; $p < 0,001$); indoor air pollution (OR=1,86; 95% CI: 1,19-2,93; $p < 0,001$); crowded families (OR=3,5; CI 95%: 1,13-8,21; $p < 0,05$) and non-exclusive breastfeeding (OR=3,97; CI 95%: 1,31-12,04; $p < 0,05$). Vaccine effectiveness (VE) was calculated based on the OR value (OR=0,37; CI 95%: 0,15 – 0,89; $p < 0,05$), reaching the level of 63% in a similar way for both vaccines - PCV13 and Hib-CV. This finding support the hypothesis that children who are vaccinated with these vaccines may experience in 63% fewer cases of pneumonia, comparing to unvaccinated children. To enhance statistical credibility and determine the position of our research among other studies in the field, 3 meta-analyses were performed, which included studies similar in methodology to the given research in terms of study population, study design, and evaluation of effects. The first meta-analysis included 11 scientific studies published between 2018-2022 on a total number of 8255 participants. Of the eight examined risk factors associated with community-acquired pneumonia, only 4 showed statistically significant evidence in at least 2 studies: indoor air pollution (OR=1,91; 95% CI: 1,58-2,30; $Chi^2=171,2$; $I^2=96\%$), non-exclusive breastfeeding (OR=1,34; 95% CI: 1,11-1,60; $Chi^2=49,10$; $I^2=90\%$), incomplete vaccination (OR=1,62; 95% CI: 1,23-2,14; $Chi^2=72,91$; $I^2=95\%$) and prematurity (OR=2,56; 95% CI: 1,63-4,02; $Chi^2=0,07$; $I^2=0\%$). The meta-analysis of effectiveness of the PC 13-valent vaccine in preventing diseases caused by Str. pneumoniae included 6 observational case-control studies which reported data on 11661 children. The meta-analysis showed that vaccination of children is a protective factor against community-acquired pneumonia (OR=0,50; CI 95%: 0,44-0,57; $Chi^2=6,07$; $I^2=18\%$), effectiveness of the vaccination being estimated to be about 50%. For the second vaccine, the meta-analysis included 3 studies that reported data on 11219 children aged less then 5 years. The results showed that vaccination of children with Hib-CV is a protective factor as well (OR=0,57; CI 95%: 0,51-0,64; $Chi^2=9,14$; $I^2=78\%$) and the effectiveness of the Hib vaccination being estimated at 43%. To estimate the economic benefits of using PCV13 and Hib-CV in the National Immunization Program, we included in calculation both direct and indirect medical costs for the treatment of a case of pneumonia and for the complete vaccination of a child, reported on a cohort of 199 633 children and a vaccination effectiveness equal to 63%. The results of our estimates demonstrate that a vaccination coverage of 95% with PC vaccine 13-valent and Hib-CV would allow annual savings of 12 953 686,15 US dollars from the state budget, reported in 2022 with a Gross Domestic Product (GDP) of 14,048 billions US dollars.