

Il costo delle infezioni HIV in età Pediatrica

PAROLE CHIAVE:

HIV

HAART

PEDIATRIA

TRASMISSIONE
MATERNO-FETALE

CAREGIVER

Abstract Ancora oggi in Italia tanti bambini risultano HIV-infetti per trasmissione materno-fetale, nonostante le terapie di profilassi esistenti. Nel 1996 è stata introdotta la HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*), terapia basata su farmaci antiretrovirali che ha migliorato notevolmente la vita del paziente e il decorso della patologia, permettendone la cronicizzazione. Questa novità ha però fortemente inciso sulla spesa sanitaria, sia per l'elevato costo dei farmaci sia per il loro utilizzo per un arco temporale di lungo periodo. Questo studio si prefigge di calcolare i costi medi per paziente pediatrico affetto da HIV per via verticale, avvalendosi dei dati raccolti in tre centri italiani che seguono circa un quarto della popolazione italiana locale, in modo tale da riportare una fotografia significativa dei costi indotti dal trattamento dei casi evitabili con una tempestiva profilassi.

¹ CESAV, centro di Economia Sanitaria "Angelo e Angela Valenti"

² Dipartimento di Pediatria dell'Università di Napoli Federico II

³ Dipartimento di Pediatria dell'Università di Milano, Ospedale "L. Sacco"

⁴ Dipartimento di Pediatria dell'Università di Padova

INTRODUZIONE

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, *Human Immunodeficiency Virus*) è responsabile della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS). Tale patogeno risulta suddiviso in due ceppi: HIV-1 e HIV-2; il primo è prevalentemente localizzato in Europa, America e Africa centrale; il secondo, per lo più diffuso in Africa occidentale e Asia, determina una sindrome clinicamente più moderata rispetto al primo. Entrambi sono in grado di infettare i linfociti che presentano il recettore CD4 sulla propria membrana. Nella cellula il virus si integra con il genoma dell'"ospite", sviluppando gli anticorpi anti HIV e determinando la sieropositività; il patogeno può rimanere inattivo per un periodo di tempo variabile, fortunatamente anche per molti anni.¹ La condizione di malattia conclamata (comunemente definita AIDS) si verifica quando il soggetto sieropositivo comincia a manifestare infezioni opportunistiche e/o tumori. La trasmissione di tale infezione può essere orizzontale (sessuale o ematica) e verticale, cioè da madre infetta che invia gli anticorpi anti HIV al feto attraverso la placenta.

Siccome la trasmissione per via materno-fetale può verificarsi durante la gestazione, il parto o l'allattamento, per evitarla è necessario:

- ridurre la carica virale materna e il livello soglia di esposizione del feto e del neonato mediante farmaci antiretrovirali;
- evitare l'esposizione neonatale al virus mediante parto cesareo elettivo e, successivamente, l'allattamento al seno.

Esiste anche una specifica profilassi atta a ridurre al minimo il rischio che una madre HIV positiva possa trasmettere il virus al feto prima e al neonato poi; tale trattamento prevede la somministrazione di zidovudina per via orale dalla 14^a settimana di gestazione fino al termine della gravidanza, per endovena durante il travaglio fino al parto e, infine, per via orale al neonato per le prime sei settimane di vita. Tale profilassi è da considerarsi aggiuntiva alla terapia antiretrovirale per migliorare le condizioni di salute materna. Quindi, una donna gravida con infezione da HIV già in trattamento con terapia antiretrovi-

rale combinata deve proseguire la terapia; nel caso non fosse trattata precedentemente, deve comunque intraprendere una terapia combinata con due o tre farmaci. Attuando tutte le terapie profilattiche in gravidanza e il cesareo elettivo nelle donne gravide HIV positive, la percentuale di trasmissione dell'infezione si riduce drasticamente, fino a incidenze irrisorie del 2-3%² dei casi totali.

In Italia, dall'esordio dell'epidemia da HIV, sono stati complessivamente segnalati circa 8.000 bambini nati da madre sieropositiva, dei quali circa 1.500 con infezione documentata.³ La diagnosi certa di infezione può essere già definita nella maggior parte dei bambini a un mese dalla nascita e virtualmente in tutti dopo 6 mesi di vita. Un test virologico positivo (coltura virale/ HIV DNA/ RNA PCR/ p24 Ag/ HIV-RNA quantitativo) indica la possibile infezione da HIV; è comunque necessario eseguire un secondo test per confermare la diagnosi.⁴

L'approccio terapeutico attuale, introdotto nel 1996 e impiegato anche per gli adulti, è basato su una combinazione di farmaci antiretrovirali (*Highly Active Antiretroviral Therapy*, HAART) che hanno modificato significativamente la storia naturale dell'infezione stessa.⁵ È stato osservato che l'introduzione della terapia combinata ha ridotto del 70% il rischio di morte nei bambini infetti;⁶ inoltre, è stata registrata una riduzione del numero di ricoveri totali per patologie correlate all'HIV.^{7,8} L'utilizzo di tali farmaci ha quindi cronicizzato l'infezione, consentendo al paziente di condurre un'esistenza più soddisfacente. La HAART prevede solitamente l'utilizzo di tre farmaci, tra cui almeno un inibitore delle proteasi e un inibitore non nucleotidico della trascrittasi inversa; tali trattamenti, sicuramente valutati in modo positivo per l'efficacia dimostrata, incidono comunque significativamente sulla spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), sebbene inizialmente compensati dal risparmio indotto dalla riduzione dei ricoveri ospedalieri.^{9,10,11}

In letteratura non esistono specifiche valutazioni economiche focalizzate esclusivamente sui costi nei pazienti pediatrici;

tuttavia è stata rintracciata un'analisi dei costi dell'HIV pediatrico che compara tutti gli approcci terapeutici adottati dal 1986 al 2007.¹² In tale lavoro Wilson e collaboratori stimano le spese inerenti la monoterapia (utilizzata fino al 1990), la terapia di combinazione (1990-1996) e la HAART (dal 1996 al 2007), includendo anche i dati sull'utilizzo dell'assistenza sanitaria estrapolati dalle cartelle cliniche di bambini HIV-infetti. Nonostante la nuova terapia comporti l'utilizzo di farmaci più costosi, i costi complessivi in regime di HAART sono stati stimati inferiori rispetto alla terapia di combinazione precedentemente impiegata, in quanto i costi sanitari ospedalieri e ambulatoriali risultano notevolmente diminuiti.

Le conseguenze economiche indotte dall'HIV^{13,14} includono il consumo di risorse sanitarie impiegate nella sua prevenzione e nel trattamento dell'immunodeficienza, la cura delle infezioni opportunistiche associate a tale patologia, nonché gli eventuali costi indiretti collegati alla perdita di produttività di pazienti e *caregivers* (soprattutto nel caso di minorenni). Questo studio osservazionale, multicentrico e prospettico, si prefigge di fornire informazioni sui costi complessivamente indotti dalle infezioni anti HIV in ambito pediatrico in Italia.

MATERIALI E METODI

Lo studio di tipo osservazionale prospettico, condotto in accordo con le linee guida emanate dall'Agenzia Italiana del Farmaco,¹⁵ ha coinvolto i Dipartimenti di Pediatria dell'Università di Milano (Ospedale "L. Sacco"), dell'Università di Padova e dell'Università di Napoli Federico II. Il protocollo di studio è stato approvato dai Comitati Etici di ciascun centro. Ogni paziente o, qualora minorenne, il suo tutore legale o chi esercita la patria potestà ha espresso il consenso scritto alla partecipazione a questo studio, dopo essere stato adeguatamente informato sulle finalità e sulle modalità di conduzione.

Sono stati arruolati pazienti da 0 a 24 anni (di ambo i sessi) seguiti dai tre re-

parti pediatriche con diagnosi confermata di HIV dovuta a trasmissione diretta materno-fetale (cioè di tipo esclusivamente verticale).

L'arruolamento è iniziato il 12 aprile 2010 ed è terminato il 9 Marzo 2011. Al momento dell'arruolamento un medico pediatra ha completato un questionario per ogni paziente, raccogliendo così dati di riferimento relativi a caratteristiche anagrafiche e cliniche (conteggio dei linfociti CD4+, CDC93, carica virale-HIV RNA). Inoltre, sono state incluse informazioni riguardanti il consumo di risorse: atto d'ingresso (visita ambulatoriale/*day-hospital*), esami di laboratorio diagnostici e analisi strumentali, consulenze mediche, farmaci inclusi nella terapia HAART e farmaci relativi ad altre patologie e infezioni conseguenti.

Essendo il punto di vista dell'analisi quello più ampio della società, sono stati inclusi anche i costi diretti non sanitari (collegati all'accesso in ospedale) e quelli indiretti associati alla perdita di produttività nel lavoro dei *caregivers* (tipicamente parenti stretti).

I costi delle prestazioni sanitarie sono stati monetizzati utilizzando le tariffe regionali del SSN lombardo, in quanto giudicato il tariffario più completo e aggiornato a livello regionale; per i farmaci ci siamo attenuti ai prezzi del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) aggiornati a settembre 2011.

Non essendo stati registrati pernottamenti alberghieri collegati all'accesso alle cure, i costi diretti non sanitari concernono esclusivamente i mezzi di trasporto che pazienti e/o relativi *caregivers* hanno utilizzato per raggiungere la struttura ospedaliera: per le auto ci si è avvalsi dell'utilizzo di un sito web¹⁶ per calcolare i chilometri percorsi (itinerario più rapido), includendo il prezzo del biglietto autostradale laddove necessario; inoltre, per il carburante è stata adottata la tariffa media relativa al periodo di arruolamento.¹⁷ Per l'utilizzo dei mezzi pubblici di trasporto ci si è attenuti alla tariffazione locale (relativa, quindi, alle regioni Lombardia, Veneto e Campania), mentre per i treni è stata considerata la tariffa di 2^a classe.¹⁸

I costi indiretti sono risultati riconducibili esclusivamente alla perdita della giornata lavorativa riferita all'atto di ingresso nello studio, nella maggior parte dei casi relativa ai *caregivers* come logico attendersi, trattandosi di pazienti pediatrici. Essendo una diretta conseguenza della modalità di arruolamento, con implicita assenza dal luogo di lavoro (stimabile per l'intera giornata o per parte) coincidente con l'arruolamento dello studio, si è deciso di valutarne i soli effetti, non effettuando alcuna monetizzazione che sarebbe risultata comunque necessariamente e strettamente correlata al costo dell'atto di ingresso.

È stata condotta anche un'analisi statistica di varianza fra i centri per le variabili demografiche, cliniche ed economiche (consumo di risorse e costi). Per effettuare il confronto fra i tre sottogruppi di pazienti, sono stati utilizzati test parametrici (Anova) e non parametrici (Kruskal-Wallis), rispettivamente per variabili che seguano o meno una distribuzione gaussiana. Il livello di significatività è stato valutato adottando un valore di $p \leq 0,005$. Tutti i dati analizzati si riferiscono al momento dell'arruolamento; i costi sono stati estrapolati a tre mesi, durata scelta in base alla periodicità delle visite dichiarate dai tre centri.

RISULTATI

La Tabella 1 mostra le caratteristiche demografiche dei 142 pazienti complessivamente arruolati in questo studio. Il centro A ha arruolato più della metà dei pazienti, gli altri due centri un quarto ciascuno. L'età media generale è risultata pari a 14 anni (16 anni per il centro A, 13 per il B e 12 per il C). Suddividendo i pazienti in quattro classi di età, è possibile notare una distribuzione relativamente omogenea: in tutti i centri si registrano pochi soggetti di età inferiore a 6 anni, il loro numero cresce con l'età fino al picco relativo alla fascia 12-18 anni, per poi decrescere nell'ultima classe dei maggiorenni. Solo il centro A si discosta leggermente da questo andamento, registrando una maggiore concentrazione di pazienti nell'ultimo gruppo. Il campione in analisi è ben bi-

lanciato per genere, risultando complessivamente costituito da femmine per il 54%. La stragrande maggioranza dei soggetti è di nazionalità italiana (88%) e risiede nella stessa regione in cui è ubicato il centro di riferimento o comunque in zone limitrofe (93%); solamente nel centro B si è registrata una percentuale elevata di bambini stranieri (31%; $p=0,0002$). Trattandosi di pazienti in età pediatrica, sono stati analizzati anche i dati relativi ai *caregivers*: l'84% del totale dei soggetti è risultato accompagnato, quasi sempre da parenti; il restante 16% è risultato costituito esclusivamente da maggiorenni; di conseguenza, la loro proporzione è risultata rilevante solamente nel centro A (30%; $p=0,0001$).

In Tabella 2 sono state analizzate le caratteristiche cliniche del campione mediante tre indicatori specifici di gravità della patologia. L'analisi CD4+ consta di una conta linfocitaria che permette di suddividere i pazienti in due gruppi (200-500 mm^3 , >500 mm^3) in base al numero di molecole riscontrate; per questo test sono stati registrati livelli elevati in tutti i centri. L'HIV RNA è un test che permette di quantificare le particelle virali presenti nel paziente al momento del prelievo; la media complessiva del campione in analisi è risultata molto elevata (3.726), con la sola eccezione del centro C (406), peraltro con differenze fra centri statisticamente non significative. CDC93 rappresenta una ulteriore classificazione che permette di suddividere i pazienti in base alla sintomatologia (A,B,C,N) e alla quantità di cellule CD4/ul (1,2,3); da questa analisi la popolazione è risultata distribuita in modo significativamente diverso fra i tre centri ($p=0,0001$), con un picco relativo alla categoria B per i centri C (45,5%) e B (41,1%).

La Tabella 3 riassume i dati medi di consumo delle risorse sanitarie per paziente. L'arruolamento dei pazienti è avvenuto mediante *Day Hospital* (DH) o *Visita Ambulatoriale* (VA). Nonostante un sostanziale equilibrio complessivo delle due prestazioni (49% per il primo e 51% per il secondo), l'analisi per centro ha mostrato una situazione molto eterogenea ($p=0,0001$): nel centro B quasi

tutti i pazienti sono stati reclutati con VA (97%), in C con DH (88%); solo il centro A ha fatto registrare una distribuzione sostanzialmente equilibrata fra le due modalità (53% per DH e 47% per VA). Il numero medio di analisi di laboratorio eseguite è risultato pari a 16,4 per paziente, mentre per le altre due categorie di prestazioni (consulenze mediche e analisi strumentali) si sono regi-

strati valori medi decisamente più bassi (rispettivamente, 0,3 e 0,6 per paziente). Per tutte e tre le prestazioni si sono rilevate differenze assai significative per centro ($p=0,0001$), con picchi di esami (18,3) e analisi strumentali (1,0) nel centro C.

La Tabella 4 mostra i costi diretti sanitari per paziente proiettati su base quadrimestrale. Il costo medio complessivo,

TABELLA 1

Caratteristiche socio-demografiche del campione di bambini analizzato

	Totale		Centro A		Centro B		Centro C		P
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	
Numero Pazienti	142	100%	73	51%	35	25%	34	24%	
Età									
Media	14		16		13		12		0,056#
Intervallo di Variazione	1-24		1-24		1-19		1-22		
0-6	14	10%	6	8%	2	6%	6	18%	
6-12	43	30%	20	27%	13	37%	10	29%	
12-18	52	36%	20	27%	16	46%	16	47%	
18-24	34	24%	28	38%	4	11%	2	6%	
Sesso									
Maschi	66	46%	33	45%	17	49%	16	47%	0,945#
Femmine	76	54%	40	55%	18	51%	18	53%	
Nazionalità									
Italiana	125	88%	69	95%	24	69%	32	94%	0,0002§
Estera	17	12%	4	5%	11	31%	2	6%	
Residenza									
Regione del Centro e Aree limitrofe	132	93%	68	93%	30	86%	34	100%	0,068§
Altro	10	7%	5	7%	5	14%	0	0%	
Caregivers									
Non accompagnato	23	16%	22	30%	1	3%	0	0%	0,0001§
Accompagnato	119	84%	51	70%	34	97%	34	100%	0,0001§
Parenti	118	99%	50	98%	34	100%	34	100%	0,0083§
Accompagnato da percettori di reddito da lavoro	97	68%	48	66%	28	80%	21	62%	0,1034§

Anova test; § Kruskal-wallis test

stimato in € 5.458, è frutto di forti e significative variazioni a livello di centro e per tipologia di costo, eccezion fatta per la voce di costo residuale dei farmaci prescritti al di fuori della terapia HAART. In particolare, è possibile registrare una netta differenza fra i centri conseguente alla diversa modalità con cui sono stati arruolati i pazienti: il centro B (€579,44) ha fatto registrare un costo per paziente di gran lunga inferiore rispetto agli altri due centri (centro A €3.102,93, centro C €5.048,50). Per la spesa relativa ai farmaci si riporta un picco per il centro B (€3.289,30), sensibilmente al di sopra della media complessiva (€2.509,56); tale differenza è di fatto quasi esclusivamente imputabile alla terapia HAART. Complessivamente, il centro C risulta il più dispendioso

(€7.314,32), mentre il centro B il più economico (€3.868,74).

I costi diretti non sanitari imputabili ai trasporti oscillano tra €15 relativamente al centro C e €30 al centro A, con una media complessiva per paziente pari a €26 (Tabella 5). È possibile notare come la maggior parte dei pazienti abbia raggiunto l'ospedale in auto, unica tipologia di costo per cui si registra una differenza significativa fra i centri ($p=0,0001$).

DISCUSSIONE

Questo studio illustra il consumo di risorse sanitarie e i costi diretti (sanitari e non) relativi ai pazienti infetti da HIV reclutati in tre centri italiani nel periodo 2010 - 2011. È stato stimato che nel 2008 l'intera popolazione italiana di pazienti

TABELLA 2

Caratteristiche cliniche del campione di bambini analizzato

	Totale		Centro A		Centro B		Centro C		P
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	
	(N. 142)	100%	(N. 73)	51%	(N. 35)	25%	(N. 34)	24%	
CD4+									
Media	861		795		845		1.018		0,0194§
Intervallo di Variazione	217-2.830		217-2.824		240-2447		323-2.830		
200-500mm ³	26	18,3%	17	23,3%	5	14,3%	4	11,8%	
>500mm ³	116	81,7%	56	76,7%	30	85,7%	30	88,2%	
HIV RNA									
Media	3.726		6.445		1.281		406		0,191§
Intervallo di Variazione	20-298.600		37-298.600		47-24.162		20-12.200		
<50	114	80,3%	60	82,2%	25	71,4%	29	85,3%	
>50	14	9,9%	4	5,5%	6	17,1%	4	11,8%	
>2.100	14	9,9%	9	12,3%	4	11,4%	1	2,9%	
CDC93*									
A1, A2, A3	46	33,1%	25	34,7%	9	26,5%	12	36,4%	0,0001§
B1, B2, B3	51	36,6%	22	30,5%	14	41,1%	15	45,5%	0,0001§
C1, C2, C3	31	22,4%	18	25,0%	8	23,5%	5	15,1%	0,0001§
N1, N2, N3	11	7,9%	7	9,8%	3	8,9%	1	3,0%	0,0001§

* Dati mancanti per tre pazienti; # Anova test; § Kruskal-wallis test

HIV-infetti in ambito pediatrico ammontasse a 600 soggetti, dei quali si ritiene che circa un terzo avessero raggiunto e superato i 20 anni; tale stima era basata sulle segnalazioni annualmente pervenute al Registro Italiano per l'infezione da HIV in età pediatrica e sui dati del programma nazionale anonimo di siero-sorveglianza fra i neonati italiani.¹⁹ Pertanto, appare significativo proporre uno studio relativo a un campione di 142 pazienti, pari a circa un quarto della "popolazione", distribuito sul territorio italiano. Nel corso dello studio, su indicazione degli sperimentatori, il limite massimo di età per l'inclusione è stato innalzato a 24 anni; peraltro, tale soglia trova riferimento anche in un rapporto americano, nel quale i soggetti affetti da patologie croniche sono risultati di competenza pediatrica fino a 24 anni.²⁰

Il punto di forza dello studio appare quello di poter usufruire di dati sperimentali raccolti in modo multicentrico e prospettico.

Sotto il profilo delle caratteristiche demografiche e cliniche, il campione analizzato appare distribuito in modo sufficientemente omogeneo fra i centri per età, sesso e gravità della patologia, seppure in modo non del tutto concordante in base ai test effettuati. Sotto il profilo sociale, va solamente sottolineato che tutti i pazienti minorenni sono risultati accompagnati da parenti.

Risultano invece immediatamente evidenti alcune differenze cruciali fra i tre centri nella gestione organizzativa dei pazienti, dipese prevalentemente dalla modalità di arruolamento: il centro C arruola la maggior parte dei pazienti in

TABELLA 3

Consumo medio di risorse sanitarie nel campione di bambini analizzati

	Totale		Centro A		Centro B		Centro C		P
Accesso									
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	
	142	100%	73	51%	35	25%	34	24%	
Day Hospital	70	49%	39	53%	1	3%	30	88%	0,0001§
Visita Ambulatoriale	72	51%	34	47%	34	97%	4	12%	
Analisi cliniche									
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	
Esami di laboratorio	16,4		16,1		15,0		18,3		0,0001§
Pazienti senza esami	6	4,2%	1	1,4%	0	0%	5	14,7%	
Consulenze									
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	
Consulenze mediche	0,3		0,6		0,1		0,1		0,0001§
Pazienti senza consulenze	88	62,0%	25	34,3%	33	94,3%	30	88,2%	
Analisi strumentali									
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%	
Analisi strumentali	0,6		0,6		0,1		1,0		0,0001§
Pazienti senza analisi	84	59,2%	47	64,4%	31	88,6%	6	17,7%	

Anova test; § Kruskal-wallis test

DH ed effettua un numero maggiore di esami clinici rispetto al centro B, il quale, al contrario, recluta i soggetti quasi esclusivamente mediante *VA*. Il diverso approccio organizzativo incide considerevolmente sulla stima dei costi all'accesso: infatti il centro C ha un costo per paziente pari quasi al doppio del totale e undici volte maggiore rispetto al centro B. La *VA* è risultata comunque nettamente più conveniente rispetto al *DH* sotto il profilo economico. Questa fotografia rispecchia anche lo scenario regionale di riferimento dei vari centri in termini di linee guida organizzative al momento dello studio. In assenza di improbabili controindicazioni sanitarie, l'adozione della *VA* come standard di reclutamento dei pazienti porterebbe sicuramente a notevoli riduzioni di costo. Il costo dei farmaci per la terapia HAART, stimato su base quadrimestrale, è l'altra voce di costo rilevante; si registra

un picco di spesa in un centro, mentre gli altri due non si discostano sostanzialmente dalla media complessiva. Trattandosi di trattamenti prevalentemente quotidiani e cronici, tale differenza a livello di centri è imputabile pressoché esclusivamente ai prezzi più elevati dei farmaci utilizzati.

I costi diretti non sanitari sono risultati assai ridotti, a causa di un bacino di utenza quasi esclusivamente locale. Pur essendo i centri coinvolti in questo studio considerati di eccellenza nell'ambito dell'infettologia pediatrica, risultano coprire prevalentemente le esigenze della regione di appartenenza e delle aree limitrofe; diversamente da quanto atteso, non è stato quindi evidenziato alcun fenomeno di forte mobilità sanitaria. Anche gli effetti indiretti sull'attività lavorativa sono risultati limitati e strettamente correlati alla tipologia di arruolamento, con un'assenza dal luogo di lavoro stimabile da mezza

TABELLA 4

Costi medi sanitari per paziente all'arruolamento (proiezione su base quadrimestrale)

	Totale	Centro A	Centro B	Centro C	P
Day Hospital	€ 2.806,66	€ 2.983,43	€ 220,99	€ 5.037,16	0,0001#
Visita Amb. + Esami	€ 165,02	€ 139,03	€ 358,45	€ 15,54	0,0001#
Farmaci HAART	€ 2.432,59	€ 2.115,18	€ 3.276,15	€ 2.245,72	0,0003#
Altri farmaci	€ 76,96	€ 65,50	€ 13,15	€ 20,10	0,4844#
Totale	€ 5.457,82	€ 5.283,61	€ 3.868,74	€ 7.314,32	0,0001#

TABELLA 5

Costi Trasporto per paziente

	Totale	Centro A	Centro B	Centro C	P
Auto	€ 14,44	€ 10,95	€ 24,01	€ 12,10	0,0001#
Mezzi pubblici	€ 0,95	€ 0,99	€ 0,85	€ 0,97	0,8804#
Treno	€ 4,00	€ 5,59	€ 2,47	€ 2,14	0,7035#
Aereo	€ 6,53	€ 12,71	€ 0,00	€ 0,00	0,4011#
Totale	€ 25,92	€ 30,23	€ 27,33	€ 15,21	0,4700#

giornata per le VA all'intero giorno lavorativo per i *DH*.

Concludendo, dal nostro studio si evince che la voce di costo complessivamente più elevata e variabile fra i centri non è la terapia HAART, per quanto rilevante e caratterizzata da una certa variabilità nei prezzi delle sue componenti, ma piuttosto la modalità di arruolamento adottata dai centri.

Tale risultato suggerisce di raccomandare un utilizzo diffuso della VA al posto del *DH* ai fini di un'ottimizzazione delle risorse economiche in ambito sanitario. Sarebbe inoltre auspicabile in un futuro prossimo una rivalutazione della tariffa di *DH*, che appare eccessiva e sproporzionata rispetto alla sommatoria delle singole voci di costo confrontabili a livello ambulatoriale.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Suter F, Arici C. Organizzazione dell'assistenza nelle varie fasi dell'infezione da HIV. In: Dianzani F, Ippolito G, Moroni M, eds. AIDS 1998: Il contributo italiano. Padova: Piccinin editore, 99-121, 1998.
- 2 Fonte: Ministero della salute. <http://www.poloinformativohiv.info/modules.php?name=News&file=article&sid=627>
- 3 http://www.lila.it/archivio_doc_pss.htm
- 4 <http://www.aids.it/area-medica/approfondimenti/infezione.asp>
- 5 Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 26;338(13):853-60, 1998.
- 6 De Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, Pezzotti P. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. *JAMA*. 12;284(2):190-7, 2000.
- 7 Viani RM, Araneta MR, Deville JG, Spector SA. Decrease in hospitalization and mortality rates among children with perinatally acquired HIV type 1 infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 1;39(5):725-31, 2004.
- 8 Gibb DM, Duong T, Tookey PA, Sharland M, Tudor-Williams G, Novelli V, Butler K, Riordan A, Farrelly L, Masters J, Peckham CS, Dunn DT; National Study of HIV in Pregnancy and Childhood Collaborative HIV Paediatric Study. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *BMJ*. 1;327(7422):1019, 2003.
- 9 Mouton Y, Alfandair S, Valette M et al. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalization in 10 French AIDS centers. *AIDS*; 11: 101-5, 1997.
- 10 Floridia M, Massella M, Bucciardini R et al. Hospitalizations and costs of treatment for protease-inhibitors based regimens in patients with very advanced HIV-infection (CD4 < 50 per mm3). *HIV Clinical Trials*; 1: 9-16, 2000.
- 11 Tramarin A, Postma J, Gerzeli S et al. The clinical and economic efficacy of HAART: a shift from inpatient medical to outpatient pharmaceutical care for HIV/AIDS patients in Northeastern Italy. *AIDS Care*, 16: 213-8, 2004.
- 12 Wilson LS, Basu R, Christenson M, Hensic L, Paoli C, Wara D, Moskowitz JT. Pediatric HIV Costs Across Three Treatment Eras From 1986 to 2007. *Pediatrics*;126;e541, 2010.
- 13 Anis AH, Hogg RS, Wang XH, Yip B, Palepu A, Montaner JS, O'Shaughnessy MV, Schechter MT. Modelling the potential economic impact of viral load-driven triple drug combination antiretroviral therapy. *Pharmacoeconomics*. 13(6):697-705, 1998.
- 14 Bloom DE, Carliner G. The economic impact of AIDS in the United States. *Science* 5;239(4840):604-10, 1988.
- 15 Agenzia Italiana del Farmaco. Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci. Determinazione 20/3/2008. G.U. n. 76 del 31/3/2008 <http://www.gazzettaufficiale.biz/atti/2008/20080076/08A02109.htm>
- 16 <http://www.viamichelin.it/>
- 17 http://www.aci.it/fileadmin/documenti/servizi_online/Costi_chilometrici/2012/PrezziCarburantiWeb2012_03_2.pdf
- 18 <http://www.trenitalia.com/>
- 19 <http://www.lila.it/doc/documentazione/salute/progetto%20sui%20farmaci%20antiretrovirali%20in%20Ogvidanza.pdf>
- 20 Barak S, Rubino A, Grguric J, Ghenev E, Branski D, Olah E; EPA/UNEPSA Committee. The future of primary paediatric care in Europe: reflections and Report of the EPA/UNEPSA Committee. *Acta Paediatr*. 99(1):13-8, 2010.