



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

**VACINAÇÃO INFANTIL EM PAÍSES DE BAIXA E MÉDIA RENDA:
EVIDÊNCIA DE RELUTÂNCIA EM VACINAR**

TESE DE DOUTORADO

Bianca de Oliveira Cata-Preta

Pelotas

2023

Bianca de Oliveira Cata-Preta

Vacinação infantil em países de baixa e média renda: evidência de relutância
em vacinar

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Epidemiologia junto à Universidade Federal de
Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de
Doutor em Epidemiologia

Orientador: Fernando César Wehrmeister

Pelotas

2023

C357v Cata-Preta, Bianca de Oliveira

Vacinação infantil em países de baixa e média renda: evidência de relutância em vacinar. / Bianca de Oliveira Cata Preta; Fernando César Wehrmeister, orientador. – Pelotas : Universidade Federal de Pelotas, 2023.

189 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pelotas ; Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, 2023.

1. Epidemiologia 2. Hesitação Vacinal I. Wehrmeister, Fernando César (orient.). II. Título.

CDD 614.4

Ficha catalográfica: M. Fátima S. Maia CRB 10/1347

Bianca de Oliveira Cata-Preta

Vacinação infantil em países de baixa e média renda: evidência de relutância em vacinar

Data da defesa: 1º de fevereiro de 2023

Banca examinadora

Professor Dr. Fernando César Wehrmeister (orientador)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas

Professor Dr. Aluisio Jardim Dornellas de Barros (examinador)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas

Professora Dra. Iná da Silva dos Santos (examinadora)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas

Professora Dra. Ana Paula Sayuri Sato (examinadora)

Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo

Professora Dra. Luciana Tovo Rodrigues (presidente da banca)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas

“E eu pensei que o que eu construí tempo atrás
Só foi existir depois que eu fui buscar.
Eu quis mudar e isso implicava em deixar para trás
Meu chão, meu conforto, o certo, a paz”

Tim Bernardes
(Para ouvir [clique aqui](#))

QUANTO TEMPO CABE EM QUATRO ANOS

Essa história começa antes.

Eu decidi fazer mestrado em epidemiologia na UFPel porque queria aprender alguma coisa difícil. Pois é, vai entender. Estava com planos traçados, mais dois anos na Universidade e chega. Foi então que eu aprendi que o caminho de volta não é o mesmo caminho da ida. Minha querida amiga [Fernanda Vilela](#), em 2020, me deu um quadro com a mensagem “A vida não está nem aí para o seu planejamento”. Pois é.

Não é justo dizer que passei quatro anos fazendo doutorado. Eu passei quatro anos vivendo e o doutorado se emaranhou nas entrelinhas da minha vida. De modo que os quatro anos acabaram, mas de certa maneira, essa entidade, o doutorado, vai ficar comigo por muito tempo. As experiências que passei como doutoranda com certeza ficarão para sempre.

Neste curto espaço da minha tese eu quero deixar meus agradecimentos para as pessoas que fizeram diferença na minha vida durante este período, umas mais inseridas nas entrelinhas e espaço-tempo do doutorado, outras pertencentes a diferentes entrelinhas.

Os bastidores eu desconheço, mas sei que um belo dia, [Fernando Wehrmeister](#), hoje meu orientador, disse, fica pro doutorado na Equidade, eu te oriento. Como assim fica? eu vou voltar para Curitiba, já tô até vendo apartamento para mudar. O quadrinho que minha amiga me deu ainda está pendurado na parede de casa.

E cá estou eu, [quase] doutora, deixando meu primeiro agradecimento para ele. Obrigada por ter insistido e pela confiança em mim durante esses anos. Confiança ainda maior nos últimos minutos do segundo tempo, em que eu precisei compor este volume meio às pressas, depois de um bloqueio na escrita que durou vários meses. Obrigada por se fazer presente quando eu precisei.

Sabe aquilo de aprender uma coisa difícil? Olha, os primeiros meses na Equidade foram como eu imaginava, um desafio imenso. [Lu Arroyave](#) e [Paulo Neves](#), eu não sei o que seria de mim sem a ajuda de vocês. Além de tudo, tornaram-se meus amigos. Obrigada pelas arepas, passeios de bicicleta e pelas boas risadas que demos. A todo time da Equidade, obrigada pela ajuda e parceria.

Dois eventos importantes aconteceram entre 2019 e 2022. O primeiro, foi ter sido designada a trabalhar em um projeto muito importante para a Equidade. O grupo foi contratado para fazer umas análises sobre vacinação e eu, novata, fiquei responsável pelo trabalho. Graças a isso, pude trabalhar de perto com [Cesar Victora](#) e [Aluisio Barros](#). Cesar, que privilégio ter trabalhado com você

durante esses anos. Sinta-se responsável por eu estar recebendo um título de doutora e muito obrigada por isso. Alu, que grata surpresa estar no seu time. Com você aprendi a buscar a excelência. Muito obrigada por sua honestidade, por ser acessível e estar disponível para conversas sobre assuntos variados. Ah, e obrigada, também, por ser examinador na minha banca.

Além do auxílio desses dois gigantes, o projeto de vacinação só parou em pé porque [Thiago Melo](#) e [Andrea Wendt](#) se juntaram ao time. Gente, não tem palavras que eu escreva aqui que deem conta de tudo que nós passamos. Muito, muito, muito obrigada pela amizade, pelo trabalho, pelo carinho, pela ajuda dentro e fora do trabalho. Thi, às vezes eu penso, como é possível você existir. Minha experiência enquanto doutoranda seria completamente outra (sobretudo menos divertida) sem você. Andreosa, sempre que eu penso em uma pesquisadora fodona, você vem à mente (desculpe o palavrão).

O segundo grande evento, não só na minha vida, foi a pandemia de covid19. Um dia eu pensei alto, se eu ainda estivesse atuando como farmacêutica, eu aceitaria ir para uma cidade distante onde estivessem precisando de profissional da saúde para atender à população, porque eu gostaria de ajudar as pessoas. Menos de uma semana depois, [Inácio Crochemore](#) me convidou a compor a equipe do comitê científico para enfrentamento da covid19 da UFPel. Inácio, quantos perrengues, hein?! Obrigada pelo convite, pela confiança em mim e por ter sido tão cuidadoso e preocupado com o meu bem-estar (e o de toda equipe) nos meses que se seguiram. Fico feliz de ter selado uma amizade contigo.

Esse comitê foi um time de peso, posso garantir. [Anaclaudia Fassa](#), outra grata surpresa poder trabalhar com você. Aprendi muito sobre saúde coletiva, vigilância epidemiológica, cuidado em saúde...coisas que livro nenhum poderia me ensinar. Obrigada também aos parceiros de trabalho até a madrugada [Daniela Buske](#), [Regis Quadros](#), [Glênio Gonçalves](#), [Bruno Nunes](#), [Thiago Melo](#) e [Luisa Arroyave](#). Por falar em trabalho árduo, eu só consegui me dedicar ao doutorado, à Equidade e ao comitê, tudo ao mesmo tempo, pelo apoio que a [Dani Testa](#) me deu. Dani, obrigada por ser meu ponto de apoio nos momentos em que eu precisei. Enquanto eu trabalhava, 17 horas por dia no auge da pandemia em 2020, você cuidou de todo o resto e sinto que o trabalho que eu fiz para o comitê foi um pouco seu trabalho também.

Ufa! Mas não acabou.

Como eu disse, essa história começa antes. [Fer](#), lá vai mais um ano que posso contar com a sua amizade. Muito obrigada por estar comigo nos momentos difíceis que passei durante esses anos. Obrigada pelo apoio e presença. Obrigada por estar nos momentos bons, também. [Bru Bagatim](#), Muna, você também! Que bom poder dividir um pouco da minha vida com você.

Isabela Pina, Isoca, obrigada por me ajudar nesta reta final, me dando gás, ouvindo minhas angústias, vivendo boas experiências comigo e torcendo por mim. O mundo é pequeno sem ter com quem dividir as coisas banais. Por sorte, meu mundo é grande.

Obrigada aos meus colegas e amigos de pós-graduação, em especial Inaê Dutra, Sarah Karam, Fernando Guimarães, Janaína Calu, Luiza Ricardo, Juliana Vaz e Fátima Maia. Só tenho lembranças boas!

Obrigada aos professores que me acompanharam nesta jornada.

Obrigada aos funcionários do PPGEpi, com quem sempre pude contar.

Obrigada aos participantes de inquéritos populacionais. Seu tempo valioso ajuda a ciência a propor soluções para os problemas de saúde e da sociedade.

Obrigada aos que lutaram e lutam pela Universidade Pública, por um ensino de qualidade. Graças a vocês, eu vou poder receber o título de doutora em epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas.

Quanto tempo cabe em quatro anos? Eu não sei, só sei que cabe bastante.

RESUMO

Cata-Preta, Bianca O. Vacinação infantil em países de baixa e média renda: evidência de relutância em vacinar. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas (UFPel); 2023.

A vacinação é uma das intervenções de saúde pública com maior impacto na morbimortalidade de crianças. Garantir o acesso universal a vacinas essenciais até 2030 é uma meta dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS). Porém, a relutância em vacinar, definida como um estado de conflito sobre ou oposição em receber vacinas, pode comprometer os avanços já alcançados pela vacinação no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a relutância em vacinar como uma das 10 ameaças à saúde global. O objetivo geral dessa tese foi avaliar a presença da relutância em vacinar em países de baixa e média renda (PBMR). Para isso, foram conduzidos três estudos com os seguintes objetivos: (I) avaliar se o gradiente social, com maior cobertura vacinal observada entre os mais ricos comparado aos mais pobres, está se invertendo nos PBMR; (II) estimar o impacto cumulativo de mães receberem intervenções em saúde na vacinação de seus filhos e; (III) comparar a tendência temporal na cobertura vacinal com outros indicadores de saúde materna e do domicílio. Os dados utilizados foram de inquéritos populacionais conduzidos em PBMR, *Demographic and Health Surveys* e *Multiple Indicator Cluster Surveys*. Três desfechos foram avaliados: (I) cobertura vacinal completa (CVC), definida como crianças de 12 a 23 meses que receberam uma dose da vacina *Bacille Calmette-Guérin* (BCG), três doses da vacina contra difteria-pertussis-tétano (DPT), três doses da vacina contra poliomielite e uma dose da vacina contra sarampo; e (II) cobertura da vacina contra DPT, isto é, crianças de 12 a 23 meses que receberam três doses da vacina DPT e (III) cobertura da vacina contra sarampo, crianças de 12 a 23 meses que receberam uma dose da vacina contra sarampo. No primeiro artigo, 86 PBMR foram incluídos e observou-se um padrão pró-pobre na CVC em 20% dos países de renda média-alta, ou seja, maior cobertura vacinal entre os mais pobres. No segundo artigo, investigou-se o efeito de mães receberem cuidado pré-natal e pós-natal e de terem o parto com profissional qualificado na CVC de seus filhos em 86 PBMR. A cada intervenção recebida, a CVC aumentou de 9 a 16%, ou seja, no geral, crianças de mulheres que receberam as três intervenções têm maior cobertura vacinal comparado com quem recebeu duas ou menos intervenções. Ao estratificar este resultado por grupo de renda, observou-se nos países de renda média-alta menor efeito de múltiplas intervenções de saúde na mãe na CVC de seus filhos quando comparado com os demais países. No terceiro artigo, comparou-se a tendência temporal de indicadores de vacinação (DPT e sarampo) com indicadores de saúde materna (consultas de pré-natal e parto em instituição de saúde) e saúde do domicílio (saneamento básico melhorado e fontes melhoras de água para consumo). Nos 63 países incluídos, analisados juntos, observou-se aumento da cobertura para todos os indicadores, sendo que parto institucional teve o maior aumento e os indicadores de vacina o menor aumento. Nos países de renda média-alta, observou-se queda de 0,5 pontos percentuais ao ano na cobertura de sarampo enquanto os demais indicadores de saúde da mulher e do domicílio tiveram aumento de 0,2 a 0,8 pontos percentuais ao ano. Não foi possível medir relutância em vacinar diretamente, devido a limitação de dados das bases

utilizadas. Mas, baseado na hipótese de equidade inversa, que declara que intervenções de saúde atingem primeiro os grupos mais ricos, em detrimento dos mais pobres, acredita-se que os achados desses estudos, sugerem algum nível de relutância em vacinar principalmente nos países de renda média-alta.

Palavras-chave: vacinação, recusa de vacinação, saúde global, saúde da criança

ABSTRACT

Cata-Preta, Bianca O. Child immunization in low- and middle-income countries: evidence of vaccine hesitancy. Thesis (Doctoral Thesis). Postgraduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas; 2023.

Immunization is one of the public health interventions with the greatest impact on child morbidity and mortality. Ensuring universal access to essential vaccines by 2030 is a target of the Sustainable Development Goals (SDGs). However, the vaccine hesitancy, defined as a state of conflict about or opposition to receiving vaccines, can jeopardize the advances already achieved by immunization worldwide. The World Health Organization (WHO) recognizes vaccine hesitancy as one of the 10 threats to global health. The general aim of this thesis was to evaluate the presence of vaccine hesitancy in low- and middle-income countries (LMICs). Three studies were conducted with the following objectives: (I) to assess whether the social gradient, with higher immunization coverage observed among the richest compared to the poorest, is reversing in the LMICs; (II) to estimate the cumulative impact of mothers receiving primary health care interventions in immunization coverage of their children and; (III) to compare the time trends in immunization coverage with other maternal and household indicators. We used data from population surveys conducted in LMICs, Demographic and Health Surveys and Multiple Indicator Cluster Surveys. Three outcomes were evaluated: (I) full vaccination coverage (FIC) with basic vaccines, defined as children aged 12 to 23 months who received one dose of *Bacille Calmette-Guérin* (BCG) vaccine, three doses of diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) vaccine, three doses of polio vaccine and one dose of measles vaccine; and (II) DPT vaccine coverage and (III) measles vaccine coverage, i.e., children aged 12 to 23 months who received three doses of DPT vaccine; and one dose of measles vaccine. In the first paper, we studied 86 LMICs and we observed a pro-poor FIC pattern in 20% of the upper-middle income countries, that is, higher immunization coverage among the poorest than in the wealthiest children. In the second manuscript, the effect of mothers receiving prenatal and postnatal care and having a delivery with a skilled birth professional on their children's FIC was investigated in 86 LMICs. For each intervention received, FIC increased from 9% to 16%, thus, in general, children of women who received the three interventions have higher immunization coverage compared to those who received two or fewer interventions. When dividing this result by income group, we observed in high-middle-income countries that multiple health interventions had a lower effect on the FIC when compared to the other countries. In the last manuscript, we compared time trend in immunization indicators (DPT and measles) with time trends in maternal (prenatal consultations and delivery at a health institution) and household (improved basic sanitation and better sources of water for consumption) health indicators. We included 63 LMICs, and we found an increase in coverage for all indicators, with institutional delivery with the highest increase and immunization indicators with the smallest increase. In upper-middle-income countries, measles vaccine coverage decreased 0.5 percentage points per year, while the other indicators of women's and household health had an increase of 0.2 to 0.8 percentage points per year. It was not possible to measure vaccine hesitancy directly due to limited data from the databases we used. However, based on the inverse equity hypothesis, which states that health interventions

reach the richest groups first, in detriment of the poorest, we believe our findings suggest some level of vaccine hesitancy mainly in middle-income countries.

Keywords: immunization, vaccination hesitancy, global health, child health

SUMÁRIO

Apresentação	13
Projeto de Pesquisa	15
Alterações no projeto original	95
Relatório de trabalho	99
Artigos originais	103
Comunicado à imprensa	198



Photo by Marcus Wallis on Unsplash

APRESENTAÇÃO

Este volume, em certa medida, representa uma parte importante da vida de uma farmacêutica, estudante de pós-graduação que aceitou passar mais quatro anos longe das pessoas que amava para desenvolver habilidades em epidemiologia, estatística, base de dados, escrita científica e tantas outras. Esses anos atravessados por uma pandemia, que nos manteve trancados em casa por tempo demais e que até novembro de 2022 roubou a vida de 689.442 brasileiros e brasileiras e 6.630.089 vidas no mundo todo. A pandemia também me tirou o sonho de morar no exterior por um ano em que eu faria o “doutorado sanduíche”, mas me deu a oportunidade de pagar parte da dívida que eu tenho com a sociedade brasileira por financiar tantos anos de estudo em universidades federais com o trabalho que desenvolvi no Comitê COVID-19 da UFPel e nos desdobramentos que esta atividade teve.

Não é possível passar ilesa a isso, mas de alguma forma, ainda que bem mais tarde do que eu gostaria, esta tese parou de pé e espero ter realizado um trabalho relevante e ter representado bem meu papel de “especialista em vacinação do Centro de Equidade”, como me falou o professor Cesar Victora em nosso primeiro encontro.

Este trabalho trata sobre vacinação infantil em países de baixa e média renda com foco em relutância em vacinar, que é um fenômeno bem conhecido em países ricos, mas que começou a surgir em países de baixa e média renda apenas nos últimos anos. A relutância em vacinar, manifestada tanto quanto intenção em não vacinar quanto decisão de não vacinar, coloca em risco a vida de milhões de crianças no mundo. Eu desejo que o trabalho produzido nesta tese possa colaborar com o estudo desse fenômeno e que ajude gerações futuras, ainda que indiretamente, no controle de doenças vacina-preveníveis.

Esta tese foi organizada de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas. Nas primeiras seções deste volume são apresentados o projeto de pesquisa defendido e aprovado em 2020, e as modificações realizadas no projeto que resultaram na elaboração de três artigos científicos.

Em seguida, apresenta-se o relatório sobre o trabalho executado durante os quatro anos em que trabalhei no Centro Internacional de Equidade em Saúde e os três artigos produzidos. O primeiro artigo, intitulado “*Patterns in Wealth-related Inequalities in 86 Low- and Middle-Income Countries: Global Evidence on the Emergence of Vaccine Hesitancy*” foi publicado em 2020 na revista *American Journal of Preventive Medicine*. O segundo artigo, “*The cumulative effect of receiving key primary health care interventions on full immunization coverage*” foi formatado para ser submetido à revista *The International Journal of Environmental Research and Public Health*. O terceiro artigo encerra a série de artigos produzidos para esta tese e tem como título “*Time trends in immunization*

coverage and maternal and household indicators". Por fim, na última sessão deste volume é apresentado um comunicado à imprensa sintetizando os principais achados do estudo.

Projeto de pesquisa

BIANCA DE OLIVEIRA CATA-PRETA

VACINAÇÃO INFANTIL EM PAÍSES DE BAIXA E MÉDIA RENDA

Projeto de pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia junto à Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia

Orientador: Fernando César Wehrmeister

Pelotas

2020

Sumário

Resumo	22
Artigos planejados	23
1 Introdução	24
2 Vacinas básicas recomendadas	27
2.1 Vacina contra tuberculose (BCG)	27
2.2 Vacina contra poliomielite	28
2.3 Vacina contra difteria-pertussis-tétano	30
2.4 Vacina contra sarampo	31
2.5 Calendário vacinal	33
3 Revisão da literatura	33
3.1 Cobertura vacinal e desigualdade por índice de riqueza	45
3.2 Cobertura vacinal completa e cobertura zero de acordo com a renda absoluta	52
3.3 Tendência temporal da cobertura vacinal e de outros serviços de saúde	53
4 Modelo conceitual	55
5 Justificativa	61
6 Objetivo geral	63
6.1 Objetivos específicos	63
7 Hipóteses	68
8 Método	69
8.1 Fonte de dados	69
8.2 Delineamento	70
8.3 População-alvo e Amostragem	70
8.4 Definição operacional do desfecho	71
8.5 Definição operacional das variáveis de exposição	72
8.6 Instrumento de coleta de dados	74
8.7 Plano de análise estatística	75
9 Aspectos éticos	76
10 Financiamento	76
11 Divulgação dos resultados	76
12 Cronograma	78
Referências	79
Anexos	85
Apêndices	90

Lista de siglas

BCG	Bacille Calmete-Guérin
BM	Banco Mundial
CIX	<i>Concentration Index</i>
CVC	Cobertura Vacinal Completa
DHS	<i>Demographic and Health Survey</i>
DPT	Difteria-Pertussis-Tétano
EPI	<i>Expanded Programme on Immunization</i>
GEE	<i>Generalized Estimating Equation</i>
GVAP	<i>Global Vaccine Action Plan</i>
HEAT	<i>Health Equity Assessment Toolkit</i>
IPV	<i>Inactivated Polio Vaccine</i>
MCV	<i>Measles-containing Vaccine</i>
MICS	<i>Multiple Indicator Cluster Survey</i>
ODS	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPV	<i>Oral pólio vaccine</i>
PIB	Produto Interno Bruto
pp	Pontos percentuais
RA	Risco atribuível
SCR	Sarampo-Caxumba-Rubéola
SCRV	Sarampo-Caxumba-Rubéola-Varicela
SII	<i>Slope Index of Inequality</i>
UNICEF	<i>United Nations International Children's Fund</i>
USAID	<i>United States Agency for International Development</i>

Lista de figuras

Figura 1 - Cobertura vacinal global de crianças menores de um ano. Fonte: www.ourworldindata.org .	25
Figura 2 - Como a imunidade de massa funciona. Fonte: https://ivaccinate.org/ .	26
Figura 3 - Chaves de busca para revisão da literatura nas bases PubMed e Web of Science. (A) – item 7 da tabela 1. (B) – item 8 da tabela 1.	36
Figura 4 - Fluxograma de seleção de artigos para revisão da literatura.	37
Figura 5 - Modelo conceitual explicativo de vacinação infantil. Adaptado de Andersen (1995).	56
Figura 6 - Percentual de pessoas que concordam que vacinas são importantes para as crianças por região do mundo. Fonte: www.ourworldindata.org .	58
Figura 7 - Cobertura vacinal completa estratificada por quintis de riqueza e seu correspondente índice de desigualdade (SII) para 86 países de acordo com seu grupo de renda.	64
Figura 8 - Cobertura vacinal completa por renda absoluta atribuída aos decis de riqueza em cinco países de baixa e média renda.	65

Lista de quadros e tabelas

Quadro 1 - Recomendação de imunização para crianças (calendário vacinal OMS).	33
Quadro 2 - Artigos selecionados para revisão da literatura.	39
Tabela 1 - Número de artigos encontrados para cada termo e para cada base utilizada.	35
Tabela 2 – Cobertura vacinal completa, de pré-natal, parto institucional e saneamento básico melhorado em crianças de 12 a 23 meses no Afeganistão (2015).	66
Tabela 3 - Cascata de serviços de saúde e a prevalência de CVC em cada nível em crianças de 12 a 23 meses no Afeganistão (2015).	67

Resumo

A vacinação infantil é uma intervenção de saúde com grande impacto na morbimortalidade infantil, evitando milhões de casos de incapacidade e cerca de três milhões de mortes por doenças preveníveis a cada ano. Apesar de a cobertura vacinal ter aumentado ao longo dos anos, desde 2010 está estabilizada em 85% para as vacinas básicas recomendadas (BCG, pólio, DPT e sarampo) ao passo que cerca de 10% das crianças de até dois anos de idade não receberam nenhuma dessas vacinas. A vacinação pode ser influenciada por dois grandes fatores, os relacionados ao acesso à intervenção e os relacionados à intenção de vacinar. Historicamente, grupos mais favorecidos têm maiores cobertura de intervenções em saúde por possuírem melhores condições de vida e acesso a serviços. Entretanto, em vários países de alta renda foi demonstrado uma queda na cobertura vacinal, indicando um fenômeno de relutância a vacinar. Por outro lado, condições favoráveis de moradia e utilização de outros serviços de saúde estão positivamente relacionadas ao acesso à vacinação. Desta forma, este projeto pretende explorar como a renda/riqueza de um país ou de um indivíduo se relaciona com a cobertura vacinal de seu filho em países de baixa e média renda. Além disso, pretende-se avaliar temporalmente como a utilização de outros serviços de saúde está relacionado à vacinação infantil. Para atender aos objetivos propostos, serão analisados inquéritos realizados entre 2000 e 2019 com representatividade nacional de aproximadamente 90 países de baixa e média renda. O desfecho utilizado será a cobertura nacional das vacinas básicas recomendadas em crianças de 12 a 23 meses de idade. As variáveis de exposição serão índice de riqueza, renda absoluta atribuída aos percentis de riqueza, atenção pré-natal, parto institucional e saneamento básico melhorado. Por fim, é importante considerar que, em virtude do estado de emergência sanitária causada pela pandemia do COVID-19, a cobertura vacinal em crianças sofra uma queda a partir de 2020. Como os inquéritos analisados nesta tese serão anteriores à pandemia, os resultados não serão afetados, mas comparações futuras utilizando inquéritos de 2020 em diante deverão ser feitas com cautela.

Artigos planejados¹

1 *Patterns in wealth-related inequalities in 86 LMICs: global evidence on the emergence of vaccine hesitancy* – Submetido ao American Journal of Preventive Medicine.

2 Absolute income and full immunization coverage: a cross-sectional multi country study.

3 *Is the increase in cocoverage of antenatal care, institutional delivery and improved sanitation accompanied by improvement in the immunization coverage? A panel study in low and middle-income countries.*

¹ Conforme solicitado junto ao plano de trabalho do doutorado, posteriormente aprovado, esta tese não prevê a publicação de artigo de revisão sistemática, conforme regimento do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia.

1 Introdução

A vacinação infantil está entre as medidas com maior impacto na Saúde Pública e previne cerca de três milhões de mortes a cada ano (Plotkin, Orenstein, 2004; United Nations Children's Fund (Unicef), 2018). Os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), estabelecidos pela Organização das Nações Unidas (ONU), reconhecem a importância desta intervenção para assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para a população, e propõem que o mundo garanta o acesso a vacinas essenciais e seguras (objetivo 3) até 2030 (Organizações Da Nações Unidas, 2015). Iniciativas como o *Global Vaccine Action Plan* (GVAP), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e Gavi, *The Vaccine Alliance* (www.gavi.org), uma organização internacional que tem apoio de instituições públicas e privadas, atuam para garantir que esse objetivo seja alcançado, sobretudo em países de baixa e média renda (World Health Organization, 2013).

Atualmente, estima-se que pelo menos 85% da população mundial de crianças tenham recebido as oito doses de vacinas básicas recomendadas pela OMS, que são: uma dose da vacina *Bacille Calmete-Guérin* (BCG), três doses contra Poliomielite (Polio), três doses contra Difteria-Pertussis-Tétano (DPT) e uma dose contra Sarampo (Figura 1) (World Health Organization, 2018b). Por outro lado, aproximadamente 10% das crianças de até dois anos de idade não receberam qualquer uma dessas vacinas (Bosch-Capblanch *et al.*, 2012; World Health Organization, 2017a). Devido à queda na oferta da vacinação, tanto por cancelamento de campanhas quanto por comprometimento do serviço de entrega de vacinas provocado pela pandemia de COVID-19, é provável que haja uma queda importante na cobertura vacinal a partir do ano 2020 (World Health Organization, 2020).

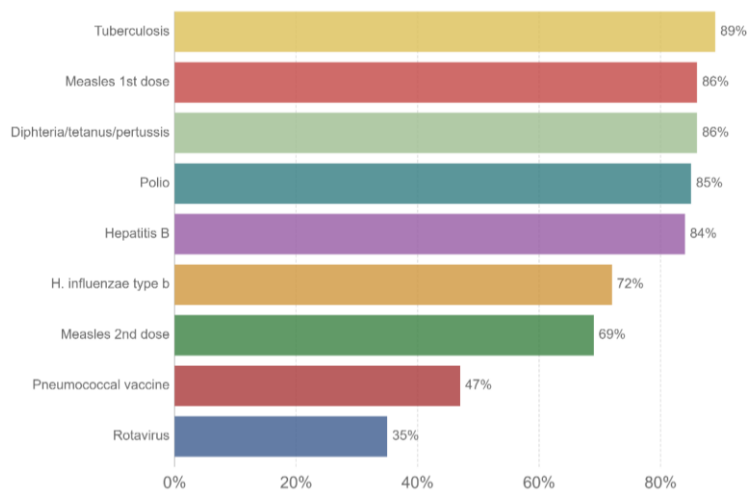


Figura 1 - Cobertura vacinal global de crianças menores de um ano. Fonte: www.ourworldindata.org.

A utilização de serviços relacionados à vacinação depende de fatores complexos que podem tanto ser comuns quanto variar entre países de diferentes grupos de renda (Glatman-Freedman, Nichols, 2012). Nos países de baixa renda, fatores que favorecem o acesso e utilização de serviço de saúde como melhores condições de habitação, maior renda familiar e suporte financeiro externo, contribuem para a vacinação, enquanto que migração e existência de conflitos são barreiras para a utilização do serviço (Glatman-Freedman, Nichols, 2012).

Nos países de média e alta renda onde problemas com o acesso e distribuição de vacinas têm menor relevância, fatores que influenciam na decisão de vacinar, como baixa confiança nas vacinas e percepção de violação de direitos civis desempenham importante papel na utilização do serviço (Glatman-Freedman, Nichols, 2012).

Tradicionalmente, a porção mais favorecida da população recebe mais e melhores intervenções em saúde (Gwatkin *et al.*, 2004), resultando em maior cobertura vacinal neste grupo. Porém, dados epidemiológicos mostram que em vários países de alta renda a cobertura vacinal está diminuindo com os anos, o que indica que os determinantes acima citados podem estar convergido para um fenômeno chamado relutância em vacinar (Bocquier *et al.*, 2017; Brown *et al.*, 2010). A relutância em vacinar é um problema reconhecido pela OMS como uma

ameaça à saúde global e diz respeito àqueles pais que se recusam a vacinar ou atrasam a vacinação de seus filhos a despeito da disponibilidade de vacinas (World Health Organization, 2019e). Isso, somado às dificuldades de acesso à vacinação, torna ainda maior o desafio de se alcançar a meta de cobertura das vacinas básicas em crianças estipulada pela GVAP em 90% de cobertura nacional e 80% de cobertura subnacional (Vanderende *et al.*, 2018).

Garantir cobertura vacinal adequada é essencial para promover a imunidade de massa, que é alcançada quando um número suficiente de pessoas é imunizada, criando uma barreira para circulação do micro-organismo causador da doença garantindo, assim, proteção mesmo para as pessoas que não podem ser vacinadas (Figura 2) (Kwong, Ambizas, 2019).

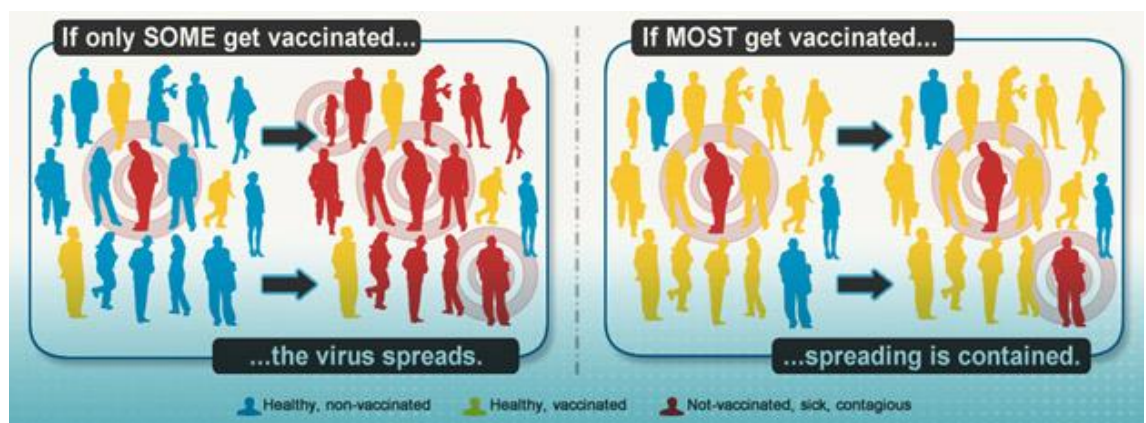


Figura 2 - Como a imunidade de massa funciona. Fonte: <https://ivaccinate.org/>

Este projeto de tese foi elaborado com a finalidade de compreender dois grandes aspectos sobre a vacinação infantil: entender como renda e cobertura vacinal estão relacionados e testar a hipótese de relutância em vacinar nos países de baixa e média renda; e outro voltado ao acesso a outros serviços de saúde para avaliar, temporalmente, se o contato com determinados serviços está relacionado ao aumento da cobertura vacinal infantil.

2 Vacinas básicas recomendadas

A história do desenvolvimento das vacinas tem relação profunda com a história das doenças infecciosas no homem e começa com registro de antes de 1500 quando da inoculação do vírus da varíola em humanos pelos chineses para criar imunidade. O grande salto histórico foi dado por Edward Jenner em 1796 quando usou a varíola bovina para gerar imunidade contra a varíola em humanos. A partir disso, a vacina contra varíola foi desenvolvida e tornou-se a primeira doença infecciosa a ser erradicada no mundo, em 1980. Anos depois da descoberta de Jenner, em 1885, Louis Pasteur desenvolveu a vacina contra a raiva e, a partir de então, com o crescimento do conhecimento na área de microbiologia, muito se avançou no desenvolvimento de vacinas (The College of Physicians of Philadelphia, 2019).

As seções seguintes contêm um breve histórico e outras informações relevantes sobre as vacinas que serão estudadas nesta tese.

2.1 Vacina contra tuberculose (BCG)

A tuberculose é uma doença causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecida como Bacilo de Koch, homenagem ao pesquisador Robert Koch que, em 1882, descobriu o agente causador da doença. A transmissão do bacilo acontece pelo ar por meio de uma pessoa que tem a forma pulmonar da doença. As pessoas que desenvolvem a doença podem apresentar sintomas como tosse - com duração de três semanas ou mais, dor no peito, fraqueza e perda de peso (Centers for Disease Control and Prevention, 2019e).

A principal intervenção para prevenir infecção pelo *M. tuberculosis* é a vacinação de crianças com a vacina BCG, apesar da vacina não prevenir a infecção da doença em todas as situações (Centers for Disease Control and Prevention; World Health Organization, 2018c). Em 1921 Albert Calmette e Jean-Marie Camille Guérin desenvolveram uma vacina contra a tuberculose contendo a bactéria *M. bovis* atenuada para administração via intradérmica (The College

of Physicians of Philadelphia, 2019). A reação adversa mais comum à vacina é o aparecimento de pápula no local da injeção, deixando uma cicatriz superficial em aproximadamente 95% dos indivíduos. Outras reações possíveis incluem febre, cefaleia e edema (World Health Organization, 2018a).

Uma dose da vacina ao nascimento, em países de baixa e média renda é recomendada pela OMS desde 1974. Nesta época, menos de 5% das crianças no mundo de até 12 meses estavam vacinadas contra tuberculose (The College of Physicians of Philadelphia, 2019). Atualmente, a cobertura vacinal global em crianças de 12 a 23 meses contra a tuberculose é de 88% (Vanderende *et al.*, 2018).

Apesar de grandes avanços na prevenção e no tratamento, a tuberculose é a doença infecciosa que mais mata crianças de todas as idade no mundo, com uma incidência de 1 milhão de casos em 2017 (World Health Organization, 2018c). O maior desafio é reduzir a mortalidade na África, onde a letalidade é maior do que 20% (World Health Organization, 2018a).

2.2 Vacina contra poliomielite

Poliomielite, ou pólio, é uma doença sem cura causada pelo Poliovírus, que se hospeda no intestino. A primeira descrição clínica da doença foi feita pelo médico britânico, Michael Underwood, em 1789, mas registros do antigo Egito de 1580-1350 a.C. sugerem que a doença existe há muito tempo. A maioria das pessoas infectadas não desenvolve sintomas, mas o vírus pode invadir o sistema nervoso central causando paralisia irreversível (World Health Organization, 2019a). Como o sarampo, é uma doença altamente contagiosa, e é transmitida por meio de fluidos corporais pela via fecal-oral. Os principais sintomas da doença são dor de garganta, febre, dor de estômago e cefaleia (U.S. Department of Health & Human Services, 2018). Antes do surgimento da vacina, a paralisia causada pela pólio atingia 1 em cada 200 indivíduos infectados.

Em 1948 Thomas Weller e Frederick Robbins conseguiram fazer multiplicar o vírus da pólio em cultura celular e em 1955, Jonas Salk, um

pesquisador norte americano desenvolveu a primeira vacina injetável contra a pólio, contendo o vírus inativado (IPV) (World Health Organization). Albert Sabin, polonês, em 1961 desenvolveu a vacina via oral da pólio, contendo o vírus atenuado (OPV) (World Health Organization).

A vacina contra a pólio é bem tolerada, tendo como única reação adversa grave a paralisia associada a vacina, que é rara, principalmente com a vacina via oral contendo os sorotipos 1 e 3 (World Health Organization, 2016).

A vacinação contra pólio passou a fazer parte do calendário vacinal de todos os países na década de 1970 e desde 1988, quando a prevalência de paralisia por pólio foi estimada em 350 mil casos, o mundo se voltou para sua erradicação (World Health Organization, 2016). Desde então, a incidência da pólio caiu em 99% e estima-se que 18 milhões de pessoas tenham sido protegidas contra a paralisia (World Health Organization, 2019f).

Desde 2010 a cobertura global da terceira dose contra pólio em crianças de 12 a 23 meses permanece entre 84% a 85%, sendo que a meta endossada pela OMS é de pelo menos 90% (Vanderende *et al.*, 2018). Em 2016 a OMS passou a recomendar a administração de pelo menos uma dose de IPV para garantir a proteção contra o sorotipo 2 e aumentar a proteção contra a doença. Em alguns países de baixa renda observa-se baixa resposta imunológica, devido a características do ambiente e do hospedeiro, havendo necessidade de mais doses para se alcançar imunogenicidade (World Health Organization, 2016).

A disseminação da pólio pode ser controlada pela imunidade de massa, , que acontece quando uma alta proporção da população é vacinada (Figura 2). Para pólio, uma cobertura entre 80% e 86% é necessária para a imunidade de massa acontecer (Kwong, Ambizas, 2019).

A região das Américas foi certificada como livre da pólio em 1994, mas dois desafios permanecem: globalmente, a meta de cobertura vacinal ainda não foi alcançada e a doença permanece endêmica em três países, Afeganistão, Nigéria e Paquistão (World Health Organization, 2016).

2.3 Vacina contra difteria-pertussis-tétano

A difteria é uma doença causada pela bactéria *Corynebacterium diphtheriae*, transmitida pelo ar ou por meio do contato com uma ferida de uma pessoa infectada. A bactéria causa feridas na garganta e no nariz tornando a respiração e deglutição difíceis. Além disso, a doença acomete rins, cérebro e o sistema nervoso e pode levar a paralisia, depressão respiratória e miocardite sendo fatal em 5-10% dos casos, principalmente em crianças pequenas (Centers for Disease Control and Prevention; U.S. Department of Health & Human Services, 2018).

Pertussis, ou coqueluche, é uma doença causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, também transmitida pelo ar e altamente contagiosa. Seus principais sintomas são tosse severa, coriza, febre e apneia. Apesar de ser uma doença que acomete indivíduos em todas as idades ela pode ser fatal em crianças menores de 1 ano (Centers for Disease Control and Prevention, 2019c).

O tétano é uma doença causada pela toxina da bactéria *Clostridium tetani*, presente no solo ou superfície e sua infecção se dá através da pele com alguma lesão. Seus principais sintomas são rigidez mandibular e dores musculares. A doença pode resultar em fratura óssea, laringoespasmo e morte, devido a paralisia respiratória (Centers for Disease Control and Prevention, 2019d).

Nos anos 1970, a mortalidade por difteria era de 50 a 60 mil casos por ano e por pertussis era de mais de 250 mil casos por ano em países de baixa e média renda (Walsh, Warren, 1979). Devido a maioria dos casos de tétano ser associada ao nascimento, gerando estimativas de morbimortalidade neonatal, a vigilância da doença em crianças é negligenciada, não havendo estimativa histórica precisa da ocorrência da doença ou mortalidade nesta população (World Health Organization, 2017c).

A vacina combinada contra difteria-pertussis-tétano foi comercializada pela primeira vez nos EUA em 1948 e contém toxóide (toxina atenuada) diftérico, toxóide tetânico e *Bordetella pertussi* na forma inativada e é administrada via intramuscular (The College of Physicians of Philadelphia, 2019). As reações

adversas que a vacina pode gerar são leves e geralmente desaparecem em alguns dias. De forma mais severa, podem ocorrer *rash cutâneo*, inchaço, febre, vômitos, entre outras (Centers for Disease Control and Prevention, 2019a).

Após o desenvolvimento da vacina e ampla distribuição no mundo todo graças, principalmente, ao *Expanded Programme on Immunization* (EPI) com início em 1974, estima-se que o número total de casos de difteria caiu em 90% (Clarke, 2017). A OMS recomenda três doses da vacina DPT, com meta de cobertura global de 90%. Apesar disso a cobertura da terceira dose da vacina tem se mantido estável nos últimos 10 anos, com uma cobertura global estimada em 86% (World Health Organization, 2017b).

A introdução da vacina foi exitosa em prevenir morbimortalidade das três doenças mas alguns desafios permanecem: a cobertura mundial está abaixo da meta; Pertussis ainda é uma doença endêmica em todos os países do mundo, sendo responsável por aproximadamente 63 mil mortes de crianças menores de cinco anos em 2013 (World Health Organization, 2015).

2.4 Vacina contra sarampo

O sarampo é uma das doenças mais contagiosas do mundo, causada por um vírus que se hospeda no sistema respiratório humano e é transmitido pelo ar quando uma pessoa infectada tosse ou espirra. Os principais sintomas do sarampo são febre, exantema, tosse e inchaço e vermelhidão ocular. Formas mais graves da doença podem levar ao comprometimento cerebral e morte (Centers for Disease Control and Prevention, 2019b).

O desenvolvimento da vacina contra o sarampo começou em 1954 quando John F. Enders e Thomas C. Peebles conseguiram isolar o vírus do sangue de um menino de 13 anos. Nesta época, o sarampo era responsável pela morte de 2,6 milhões de crianças a cada ano (World Health Organization, 2019c).

O sarampo pode ser facilmente prevenido por meio de dois tipos de vacina: a) SCR: uma vacina que protege contra sarampo, caxumba e rubéola,

ou b) SCRv: uma vacina que protege contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Centers for Disease Control and Prevention, 2019b; U.S. Department of Health & Human Services, 2018). Ambas são referidas como vacinas contendo sarampo, do inglês *measles-containing vaccine* (MCV).

A OMS recomenda duas doses da vacina, que possui uma efetividade para gerar imunidade de 97%, enquanto uma dose possui efetividade de 93% (Kwong, Ambizas, 2019). Atualmente, a vacina contém o vírus do sarampo atenuado e é administrada via subcutânea. As reações adversas que a vacina pode gerar são leves e geralmente desaparecem em alguns dias. As principais são febre e inchaço de glândulas no pescoço. Mais raramente podem ocorrer convulsões e queda no número de plaquetas (U.S. Department of Health & Human Services, 2018).

A imunidade de massa para o sarampo ocorre quando a cobertura vacinal está entre 93% e 95% (Kwong, Ambizas, 2019). Devido à necessidade de elevada cobertura vacinal para proteção da comunidade, o aumento da incidência do sarampo é um marcador para redução da vacinação na população (Orenstein *et al.*, 2016). Graças ao desenvolvimento da vacina, milhões de crianças no mundo inteiro ficaram livres da doença. Globalmente, 85% das crianças de 12 meses de idade receberam uma dose de MCV em 2017 e 2,1 milhões de mortes foram prevenidas entre 2000 e 2017 (World Health Organization, 2019c).

Entretanto, existem dois grandes desafios da saúde global a serem enfrentados: as milhões de crianças não vacinadas por problemas relacionados ao sistema de saúde e os intermitentes surtos de sarampo por queda na cobertura, acontecendo devido ao movimento anti-vacinas, motivado por informações pouco acuradas sobre efeitos colaterais, como o desenvolvimento de autismo causado pela vacina (Anderberg *et al.*, 2011; Middleton, Baker, 2003).

Estima-se que 20,8 milhões de crianças não receberam nenhuma dose de MCV em 2017 (United Nations International Children's Emergency Fund (Unicef), 2018). Segundo a OMS, o número de casos de sarampo relatado entre

2016 e 2017 aumentou em 31% no mundo, sendo o maior aumento nas regiões das Américas, na ordem de 6358% (World Health Organization, 2018d). O Brasil registrou 9304 casos confirmados dos 11487 de toda a América entre janeiro e outubro de 2019, causando 14 mortes, sendo 6 de crianças menores de 1 ano (Pan American Health Organization, 2019).

2.5 Calendário vacinal

Informação sobre calendário vacinal proposto pela OMS para cada vacina encontra-se no Quadro 1. A maioria dos países adota a recomendação da OMS, mas alguns possuem calendário próprio, principalmente na dose de vacina contra sarampo que pode ser aos 15, 18 ou 24 meses de vida da criança.

Quadro 1 - Recomendação de imunização para crianças (calendário vacinal OMS).

Vacina	Idade da 1ª dose	Intervalo entre doses	Doses necessárias
BCG	Ao nascimento	-	1
Polio	6 semanas	4 semanas	3-4*
DPT	6 semanas	4 a 8 semanas	3
Sarampo	9 ou 12 meses	4 semanas	2

Fonte: WHO – recommended routine immunizations for children (04/2019). *Para países que usam OPV, é recomendado uma dose de IPV.

A OMS disponibiliza o calendário vacinal de cada país e pode ser acessado em https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/diseases.

3 Revisão da literatura

A finalidade dessa revisão foi escrutinar a literatura em busca de artigos originais que avaliaram as mesmas variáveis que são propostas neste projeto. Os objetivos foram buscar artigos que a) avaliassem temporalmente a cobertura vacinal em crianças de acordo com quintis de riqueza; b) estudassem a relação

entre cobertura de vacinação com renda absoluta, e c) avaliassem temporalmente a cobertura vacinal e serviço de pré-natal, parto institucional e saneamento básico. Com isso, foi possível ganhar maturidade no tema e conhecer os resultados publicados para garantir que os artigos planejados neste projeto fossem inovadores, abordando aspectos da vacinação pouco ou não explorados na literatura científica.

Foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed e Web of Science (WOS) sem restrição de idioma, com termos sobre imunização, desigualdades e serviços de saúde (Figura 3). Para que o tema do artigo 3 fosse contemplado, uma busca com uma combinação específica de termos foi realizada. Na base Pubmed os termos foram buscados no título ou resumo dos artigos. Na base WOS, os termos foram buscados por tópico, uma vez que a base não oferece a opção de busca por título|resumo. Um termo relativo a “crianças” (child OR children) foi adicionado na chave de busca final para limitar a faixa etária, evitando artigos sobre vacinas para adolescentes e adultos como a de HPV.

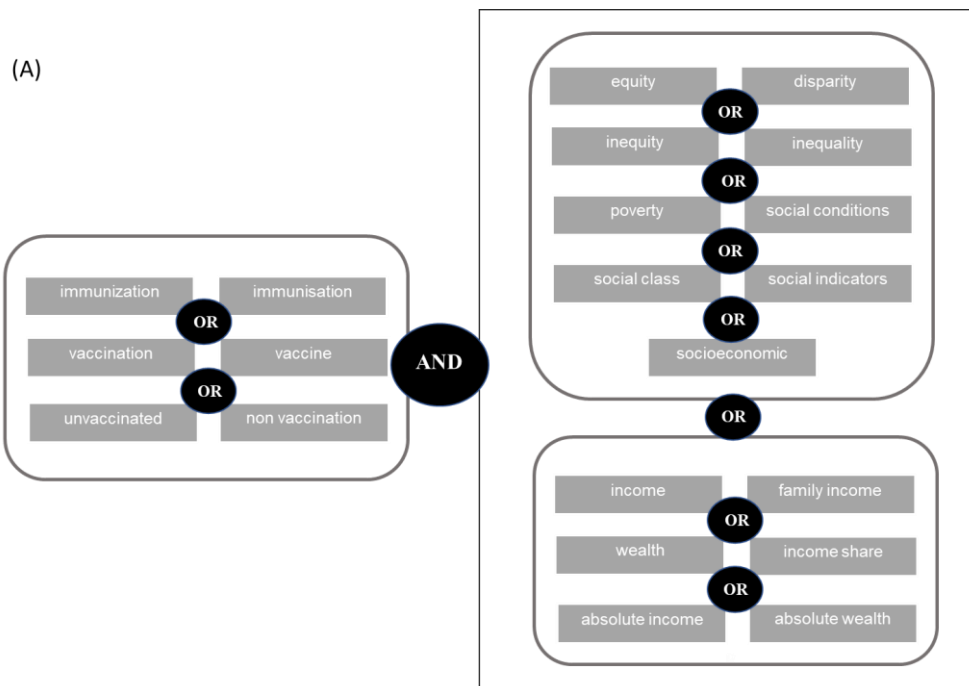
Alguns artigos importantes sobre o assunto foram usados como indicativo de qualidade da busca e todos eles foram contemplados com a estratégia utilizada (Tabela 1 e Figura 3).

Tabela 1 - Número de artigos encontrados para cada termo e para cada base utilizada.

Item	Tópico	Número de artigos*	
		Pubmed	WOS
1	Imunização	340136	362899
2	Desigualdade	239712	589568
3	Renda/Riqueza	136052	311294
4	Serviços de saúde/públicos	122489	106478
5	Oportunidades perdidas	922216	1650125
6	Termos 1 e 2 e 3	905	1051
7	Termos 1 e (2 ou 3)	3309	3768
8	Termos 1 e 4 e 5	114	117

* Busca realizada no dia 26 de julho de 2019 e atualizada no dia 10 de maio de 2020. WOS – Web of Science.

Os itens 7 e 8 foram escolhidos como chave de busca para selecionar os artigos que compõem esta seção (Figura 3).



(B)

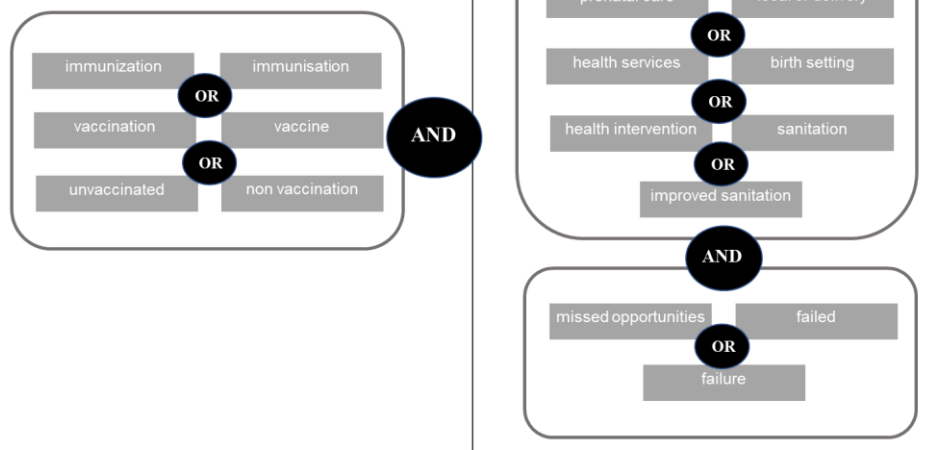


Figura 3 - Chaves de busca para revisão da literatura nas bases PubMed e Web of Science. (A) – item 7 da tabela 1. (B) – item 8 da tabela

Após a exclusão de 1920 artigos duplicados, ficaram 5358 títulos para leitura. Da leitura dos títulos, 1020 publicações foram selecionadas para leitura dos resumos. Decidiu-se excluir as publicações de antes do ano 2000, restando 958 resumos para leitura. A Figura 4 mostra o fluxograma da revisão da literatura detalhando o processo de exclusão de artigos.

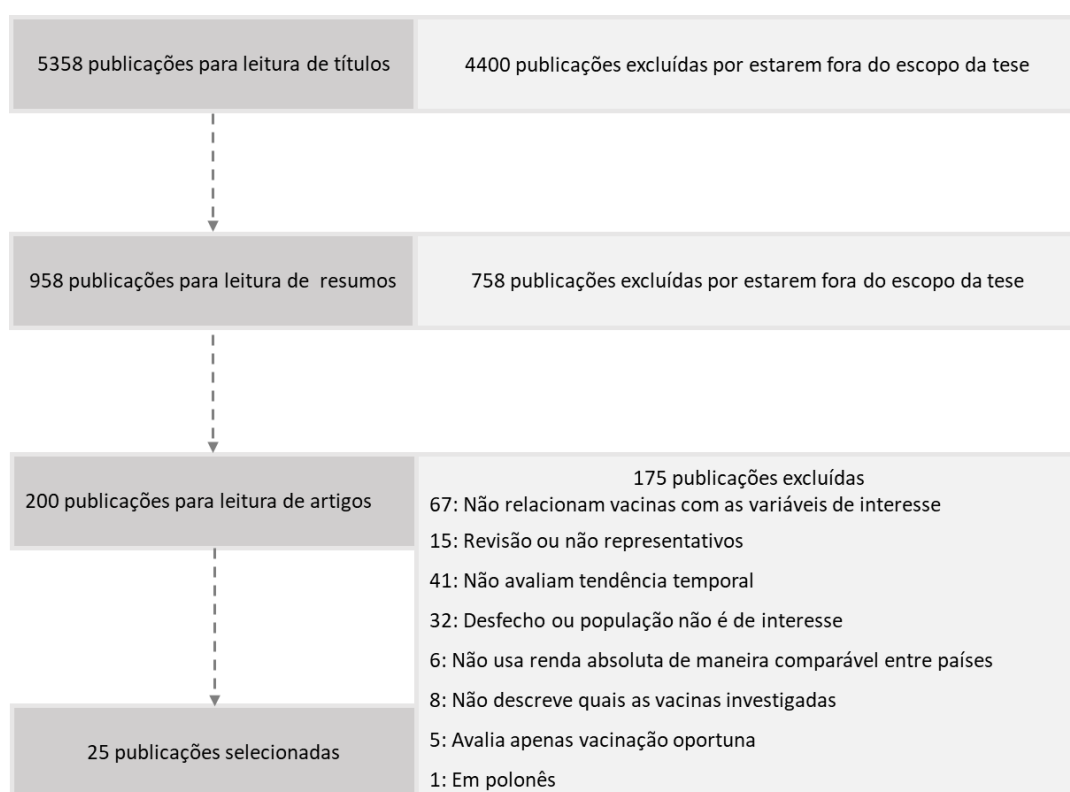


Figura 4 - Fluxograma de seleção de artigos para revisão da literatura.

Os motivos de exclusão após leitura de títulos e resumos foram:

- Assuntos não relacionados ao tema da tese
- Ausência de associação entre os desfechos e exposições de interesse da tese
- Estudos qualitativos
- Estudos sobre doenças
- Pesquisa com animais de laboratório ou *in vitro*
- População fora do escopo da tese: por faixa etária ou alta renda

- Vacinas que não fazem parte daquelas que são objeto deste projeto

Foram selecionados 200 artigos para leitura na íntegra. Um total de 175 artigos foram excluídos após a leitura na íntegra pelos motivos descritos abaixo:

- a. Não relaciona vacinas com as variáveis de interesse (Figura 3) (n=67)
- b. Artigo de revisão ou não representativo em algum nível (n=14)
- c. Não avalia tendência temporal de vacinação e outros serviços de saúde (n=42)
- d. Desfecho ou população não é de interesse (n=32)
- e. Não descreve quais as vacinas investigadas (n=8)
- f. Não usa renda absoluta de maneira comparável entre países (n=6)
- g. Avalia apenas vacinação oportuna (n=5)
- h. Artigo em polonês (n=1)

Da lista acima, o item “c” se refere àqueles artigos sobre vacinação e serviços públicos/saúde que não estudaram a tendência temporal das coberturas. Artigos excluídos por não apresentarem medidas de interesse (item a) foram aqueles que avaliaram vacinação e serviços de saúde e apresentaram resultados de análise geoespacial, que só apresentaram resultados agregados (cobertura nacional) ou por algum estratificador que não é de interesse da tese. O item “f” se refere a artigos que não avaliaram renda absoluta de acordo com a definição adotada nesta tese (ver item subitem 3.2). Artigos enquadrados no item “g”, vacinação oportuna, foram estudos que tiveram como desfecho a data da vacinação de acordo com o calendário vacinal do país, com flexibilidade de quatro semanas.

Com isso, 25 artigos compuseram esta seção, apresentados no Quadro 2, com um resumo das informações mais relevantes de cada um.

Quadro 2 - Artigos selecionados para revisão da literatura.

	Autor, ano, país	Base de dados (ano)	Delineamento, amostra	Objetivo do estudo	Vacinas Serviços	Resultados
1	Acharya et al., 2019, Nepal	Demographic and Health Survey (2001 - 2016)	Transversal, 4330 crianças de 12 a 23 meses	Investigar a tendência da CVC e de sua desigualdade	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	CVC aumentou em todos os quintis de 2001 a 2011 e depois caiu de 2011 a 2016 em todos os quintis. Em todos os anos o padrão de cobertura foi pró-rico
2	Akachi et al., 2017, 24 países	Demographic and Health Survey (1990 – 2014)	Painel com análise longitudinal, 562896 crianças menores de 5 anos	Estimar a mudança na cobertura de intervenções relevantes para redução da mortalidade infantil	BCG, MCV, 3DPT, Polio /Pré-natal, local do parto e saneamento	Mudança média entre primeiro e último inquérito – CVC: 9%, pré-natal: 11%, parto em hospital: 6%, saneamento: 1,5%
3	Ambel et al., 2017, Etiópia	Demographic and Health Survey (2000- 2014)	Painel, (.)Crianças menores de 5 anos e de 12 a 23 meses para vacinas	Analisar a mudança nas desigualdades em saúde ao longo dos anos e avaliar a contribuição de determinantes socioeconômicos em desfechos materno-infantil	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio/ Pré-natal (4+)	Mudança entre primeiro e último inquérito – CVC: 10pp, MCV: 30pp, pré-natal: 14pp. Mudança de CVC por quintil de riqueza - Q1: 10pp, Q5: 16pp. CIX revela um padrão pró-rico com redução da desigualdade entre os anos estudados
4	Amouzou et al., 2020, 56 países	Demographic and Health Survey (2008 - 2017)	Transversal, (.)	Avaliar o progresso de indicadores de saúde materno-infantil entre 2008 e 2017 em países baixa e média renda	Média ponderada da cobertura de BCG, 3DPTe MCV	Houve aumento na mudança anual (NS) na cobertura vacinal em todos os quintis de riqueza. Aprox. metade dos países apresentaram uma queda na mudança anual da cobertura nacional de vacinação

	Autor, ano, país	Base de dados (ano)	Delineamento, amostra	Objetivo do estudo	Vacinas Serviços	Resultados
5	Ashish, <i>et al.</i> , 2017, Nepal	Demographic and Health Survey (2001 – 2011) e Multiple Indicator Cluster Survey (2014)	Transversal, 21105 crianças com 12 meses ou mais	Comparar a cobertura vacinal e sua desigualdade entre 2001 e 2014	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	CVC: aumento de 1,2pp do Q5 e aumento de 19,3pp no Q1, com diminuição do SII. A cobertura de 3Polio diminuiu em todos os quintis.
6	Bredenkamp <i>et al.</i> , 2017, Filipinas	Demographic and Health Surveys e Family Health Survey (1993-2013)	Painel, (.) Crianças 12 a 23 meses	Avaliar tendência e desigualdade em indicadores de saúde materno-infantil	BCG, MCV, 3DPT/ Pré-natal	CVC geral – 1993: 72%, 2013: 77% no Q5 – 1993: 78%, 2013: 84%. CVC no Q1 – 1993: 62%, 2013: 67%. Pré-natal – 1993: 50%, 2013: 84%
7	Casey <i>et al.</i> , 2017, 47 países da África	WHO/UNICEF estimates of national immunization coverage (2000-2015)	Painel, (.)	Analisar a tendência na cobertura nacional de vacinação e avaliar o quanto essa tendência varia conforme a renda do país	MCV, 3DPT, 3Polio	De 2010 a 2015 houve queda na cobertura de MCV e DPT (79% para 76%) nos países, embora para ambas a mudança anual tenha sido positiva. Houve queda de 1,1pp na cobertura de MCV em países de renda média-baixa.
8	de Figueiredo <i>et al.</i> , 2016, 190 países	Gapminder website (1980-2010)	Série temporal	Correlacionar cobertura vacinal com fatores socioeconômicos	3DPT/ Saneamento	Correlação entre 3DPT e saneamento (over time): correlação >0.3, p-valor <0.05 em todas as regiões menos Europa
9	Donfouet <i>et al.</i> , 2019, Quênia, Gana e Costa do Marfim	Demographic and Health Survey e Multiple Indicator Cluster Surveys (1993-2014)	Transversal, (.)	Avaliar os padrões de desigualdade da cobertura vacinal ao longo do tempo	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	Nos três países a CVC apresentou um padrão pró-rico embora com redução da desigualdade ao longo do tempo. Em Gana essa redução foi mais marcada (CIX 11,9 a -0,5 NS)
10	Elduma, 2019, Uganda	WHO – Health Equity Assessment Toolkit (1995-2011)	Transversal, (.) Crianças menores de 1 ano	Medir a desigualdade de indicadores de saúde infantil	BCG e CVC (não descrito)	CVC no quintil 5 em 4 anos de inquérito: 63% - 33% - 48% - 55%. CVC no quintil 1: 35% - 40% - 42% - 52%

	Autor, ano, país	Base de dados (ano)	Delineamento, amostra	Objetivo do estudo	Vacinas Serviços	Resultados
11	Heaton <i>et al.</i> , 2014, Bolívia	Demographic and Health Survey (1989-2008)	Painel, (.) Crianças menores de 1 ano.	Examinar desigualdades em saúde antes e depois da introdução de políticas de saúde no governo de Evo Morales	BCG MCV, 3DPT, 3Polio/ Local do parto	CVC (1994, 1998 e 2008): 37%, 26% e 79%. Parto em instituição de saúde (1994, 1998 e 2008): 42%, 56%, 69%
12	Hosseinpoor <i>et al.</i> , 2016, 51 países, para tendência: 21 países	Demographic and Health Survey e Multiple Indicator Cluster Surveys (2000-2003 e 2010-2013)	Painel, (.) crianças de 12-23/15-26/18-29 meses, conforme o inquérito	Analisar a desigualdade intra e entre países na cobertura de 3DPT	3DPT	Nos 21 países analisados: Resultados apresentados como mudança da cobertura em % e mudança anual absoluta para cada país. Benin, Mozambique, Peru, Vietnam apresentaram redução de cobertura no Q5 entre os anos dos inquéritos
13	Joshi <i>et al.</i> , 2017, Mongólia	Multiple Indicator Cluster Survey (2000, -2010)	Painel, 6184(2000), 3547(2005) e 3956(2010) crianças menores de 5 anos	Avaliar a tendência socioeconômica e regional de determinantes de saúde infantil	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio/ Saneamento	Prevalência de CVC no Q5: 75%(2000) e 99%(2010), porém estar no Q5 é fator de risco para CVC no ano 2010(NS). CVC para quem tem saneamento melhorado 75%(2000) e 98%(2010)
14	Keats <i>et al.</i> , 2018, Quênia	Demographic and Health Survey (2003-2014)	Painel, 29743 crianças menores de 5 anos	Avaliar a distribuição e mudança nas desigualdades de intervenções de saúde materno-infantil	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	Resultados apresentados em equiplot sem valores exatos, demonstram que para CVC redução da cobertura de 2008 para 2014 em todos os quintis de renda
15	Khan <i>et al.</i> , 2011, Bangladesh	Demographic and Health Survey (1993 – 2007)	Painel,(.) crianças menores de 5 anos	Avaliar a cobertura, a tendência e o <i>gap</i> entre ricos e pobres em indicadores de saúde e desenvolvimento humano	BCG, MCV, 1Polio e 1DPT	Para todas BCG, Polio e DPT o <i>gap</i> parece ter diminuído ao longo dos anos para Q1 e Q5. Para MCV, apesar do <i>gap</i> ter diminuído, a redução foi bem menos pronunciada em ambos os quintis

	Autor, ano, país	Base de dados (ano)	Delineamento, amostra	Objetivo do estudo	Vacinas Serviços	Resultados
16	Khan et al., 2020, Índia	Demographic and Health Survey (1992-2015)	Transversal, (.) crianças de 12 a 23 meses	Avaliar os padrões de desigualdade na cobertura vacinal em diversos níveis socioeconômicos	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	A CVC aumentou em todos os quintis de riqueza, exceto no Q5 que se manteve estável, ao longo dos anos resultando em diminuição da desigualdade.
17	Kien et al., 2017, Vietnam	Multiple Indicator Cluster Surveys (2000 – 2014)	Painel, 540 (2000), 554(2006), 760(2011) e 785(2014) crianças de 12 a 23 meses	Descrever a tendência na cobertura vacinal contra o sarampo e sua associação com fatores socioeconômicos	MCV	De 2000 a 2014 houve aumento da cobertura em todos os quintis de renda, com exceção do Q5 onde houve redução de 18pp.
18	Kumar et al., 2016, Índia	National Health Family Survey (1992 – 2005)	Painel, 12164 crianças de mãe adolescente	Avaliar a tendência da desigualdade socioeconômica na CVC	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	A CVC teve uma mudança relativa positiva em todos os quintis (NS) exceto no Q4 que teve redução relativa da cobertura em 13 pp (NS). Na análise multivariável estar no quintil mais rico se mostrou um preditor para ter imunização completa (S), com tendência linear crescente de Q1 para Q5
19	Mohanty et al., 2009, Índia	Demographic and Health Survey (1992 – 2005)	Painel, 89777(1992), 90303(1998) e 124385(2005) crianças de 12 a 23 meses	Avaliar a tendência na utilização de indicadores saúde infantil de acordo com o quintil de riqueza	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio/pré-natal	CVC aumentou em todos os quintis de riqueza sem mudança no CIX(0,25 para 0,21). No Q5 64%(1992) e 71%(2005). Ter >=3 visitas de pré-natal aumentou ao longo dos anos em todos os quintis, mas um aumento menor do que para CVC
20	Ntenda et al., 2017, Malawi	Demographic and Health Survey (2004 e 2010)	Transversal, 2042(2004) e 3496(2010) crianças de 12 a 23 meses	Avaliar a cobertura vacinal e sua tendência em relação a fatores socioeconômicos	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio/ Pré-natal/ Local do parto	Em 2004 – CVC nacional 65%; no Q1: 57% Q3: 75%, ≥4 consultas pré-natal 69% de CVC, nascidos em hospital 68% de CVC; Em 2010 – CVC nacional 84%; no Q1: 82%; Q5: 87%, ≥4 consultas pré-natal

	Autor, ano, país	Base de dados (ano)	Delineamento, amostra	Objetivo do estudo	Vacinas Serviços	Resultados
						84% de CVC, nascidos em hospital 84% de CVC
21	Restrepo-Mendez, 2016, 86 países, para tendência: 8 países	Demographic and Health Surveys e Multiple Indicator Cluster Surveys (2000 – 2012)	Painel, (.) Crianças de 12-23/15-26/18-29 meses, conforme o inquérito	Avaliar as desigualdades na CVC intra e entre países e sua tendência temporal	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	Nos 8 países analisados e em todos os anos o Q5 apresentou maior CVC entre todos os quintis. Em CAR e Moçambique houve redução na cobertura no Q5 entre o primeiro e último ano do inquérito
22	Semali, 2010, Tanzania	Demographic and Health Survey (1990 – 2004)	Painel, 1697(1990), 1241(1996) e 1613(2004) crianças com 1 ano	Determinar a tendência da desigualdade na imunização	BCG, MCV, 3DPT, 4Polio	Cobertura nacional diminuiu entre 1990 e 2006 para BCG(-3,7pp) e MCV(-0,6pp). CVC diminuiu nos Q1(-3,8pp) e Q5(-1,4pp)
23	Silveira et al., 2020, Brasil	Própria (1982 – 2015)*	Coorte, 19669 crianças de 12 a 23 meses	Descrever tendência e desigualdade socioeconômicas na CVC	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	A CVC aumentou em todos os quintis de 1982 a 1993, mas depois diminuiu em 2015, onde o Q5 apresentou menor cobertura entre todos os quintis (S)
24	Singh, 2011, Índia	National Family Health Survey (1992 e 2005)	Transversal, (.) crianças acima de 12 meses	Medir a tendência da desigualdade na imunização e nutrição infantil	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	CVC aumentou em todos os quintis. Para Q5: 63,8% (1992) e 71,2% (2005)
25	Thapa et al., 2020, Nepal	Demographic and Health Survey (2001 – 2016)	Transversal, (.) crianças de 12 a 59 meses	Avaliar cobertura e desigualdade de intervenções materno-infantil e estimar mortalidade	BCG, MCV, 3DPT, 3Polio	Em 2001, a CVC apresentava grande desigualdade entre Q1 e Q5 (~20pp). Até 2016 houve expressivo aumento na CVC no Q1, enquanto no Q5 se manteve estável. Em ambos os anos, o Q5 apresentou maior cobertura

Legenda: * Inquérito não representativo em nível nacional; DHS: Demographic and Health Surveys. MICS: Multiple Indicator Cluster Surveys. CVC: cobertura vacinal completa. BCG: Bacille Calmete-Guérin; MCV: Vacina que contém sarampo; DPT: Difteria-Pertussis-Tétano; Polio: se refere a vacina oral ou injetável contra poliomielite; S – significativo, NS – não significativo; SM – salário mínimo. (.) informação não disponível.

Dos 25 artigos selecionados apenas um foi publicado antes de 2010, apesar de não ser o único a utilizar inquéritos mais antigos (Mohanty, Pathak, 2009). Os inquéritos tipo Demographic and Health Surveys (DHS) e Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS) são maioria das fontes de dados utilizadas, correspondendo a 70% dos artigos selecionados. Oito publicações utilizaram inquéritos de vários países, os demais, mostraram resultados somente de um país cada.

A maioria dos artigos investigou as vacinas que definem *cobertura vacinal completa* (CVC) em conjunto. Em relação ao delineamento empregado, um artigo foi do tipo coorte, os demais foram do tipo transversal ou painel.

3.1 Cobertura vacinal e desigualdade por índice de riqueza

Foram localizadas 22 publicações sobre tendência temporal da cobertura vacinal por percentil de riqueza, alguns abordando também a mudança na desigualdade da cobertura. Por motivos de simplificação, a sigla CVC será usada quando no artigo foi considerado pelo menos as vacinas BCG, MCV, 3DPT e 3Polio para composição do desfecho. Do contrário, será declarado a qual vacina ou composição de vacinas o artigo se refere.

A maioria dos estudos apontou aumento na cobertura vacinal em todos os quintis de riqueza ao longo dos anos. Dos quatro artigos sobre a Índia, dois utilizaram os mesmos inquéritos e população – crianças de 12 a 23 meses e portanto, os resultados para CVC são os mesmos: 19,3% em 1992 e 25,0% em 2005 no Q1 e 63,8% em 1992 e 71,5% em 2005 no Q5, sendo a cobertura nacional 35,9% e 44,0%, no primeiro e último inquérito, respectivamente (Mohanty, Pathak, 2009; Singh, 2011). No artigo de *Mohanty, Pathak (2009)* um inquérito foi incluído aos demais (1998) além de uma medida de desigualdade relativa. Os autores encontraram uma redução das desigualdades, baseada no índice de concentração (CIX), que variou de 0,25 em 1992 para 0,21 em 1998, mas não entre 1998 e 2005, mesmo havendo aumento da CVC no país neste último período.

O terceiro artigo restringiu a análise para crianças nascidas de mães adolescentes (Kumar *et al.*, 2016). Os autores fizeram um *pool* dos três inquéritos e apresentaram os resultados em mudança relativa, calculada como $\left(\frac{\text{cobertura no período final}}{\text{cobertura no período inicial}}\right) - 1$ e realizaram regressão logística multivariável para avaliar a influência dos preditores socioeconômicos na CVC. Houve aumento da cobertura em todos os quintis de riqueza, exceto no Q4, onde observou-se uma redução de 12,8%, embora em nenhum dos quintis esta diferença foi estatisticamente significativa. A análise ajustada do inquérito mais recente (2005), revelou uma probabilidade predita para CVC de 61% no Q5 comparado com 17% no Q1 ($p < 0,001$), sugerindo que a probabilidade de uma criança ter CVC aumenta conforme aumenta o quintil de riqueza (Kumar *et al.*, 2016).

Em comum, os três estudos investigaram CVC até 2005 e mostraram aumento na CVC ao longo dos anos. Já o estudo que incluiu o inquérito DHS da Índia, realizado em 2015, revelou que no maior quintil não houve mudança da CVC, enquanto que houve aumento da CVC nos demais quintis, reduzindo a desigualdade ao longo dos anos (N. Khan, Saggurti, 2020).

De maneira geral, os inquéritos do Malawi (2004 e 2010), Filipinas (1993 a 2013), Mongólia (2000 a 2010), Etiópia (2000 a 2014) e Vietnam (2000 a 2014) mostraram aumento na cobertura entre o primeiro e último ano investigados (Ambel *et al.*, 2017; Bredenkamp, Buisman, 2017; Joshi *et al.*, 2017; Kien, Minh, *et al.*, 2017; Ntenda *et al.*, 2017). A melhora na cobertura, porém, em alguns grupos de riqueza não acompanhou a média nacional. Nas Filipinas houve redução da cobertura no Q5 e um aumento modesto no Q1 após seu pico em 2008, resultando em diminuição na cobertura nacional de 79,7% para 76,6%. O mesmo aconteceu com sarampo entre 2008 e 2010 onde a redução ocorreu nos dois quintis, mas, ao contrário do que aconteceu com a CVC, houve recuperação na cobertura da vacina nos anos posteriores (Bredenkamp, Buisman, 2017).

Na Etiópia, país com baixa cobertura vacinal, houve expressivo aumento da CVC e de cobertura de sarampo nos cinco quintis de riqueza, de 2000 a 2011. A CVC no Q1 era de 7,2% em 2000 e passou para 17,5% em 2011 e no Q5 foi de 34,8% para

50,9%. Este aumento aconteceu principalmente de 2000 a 2005, pois entre 2005 e 2011 observou-se desaceleração no aumento da CVC. Entretanto, no Q3, houve redução na CVC a partir de 2005. O mesmo não ocorreu na cobertura de sarampo (Ambel *et al.*, 2017). Neste artigo, também foi explorado a questão da desigualdade, pela diferença entre os extremos dos quintis, pela razão entre os extremos dos quintis e pelo CIX. Encontrou-se uma redução na desigualdade favorável aos mais ricos: o CIX para CVC, mudou de 0,34 para 0,22 ($p=0,025$) e para MCV, de 0,24 para 0,10 ($p<0,001$) entre 2000 a 2010. Portanto, na Etiópia, observou-se aumento na cobertura e redução nas desigualdades para CVC (Ambel *et al.*, 2017).

No Vietnã, a cobertura nacional de MCV aumentou de 75,4% em 2000 para 85,6% em 2014, porém no quintil mais rico a cobertura reduziu 18,2 pontos percentuais (pp) no período. Essa redução fez com que a cobertura de MCV no Q5 fosse menor do que nos quintis 2, 3 e 4 em 2014 (Kien, Van Minh, *et al.*, 2017). No Quênia, observou-se que a CVC aumentou em todos os quintis de 2003 a 2008, mas depois reduziu em todos os quintis entre 2008 e 2014 (Keats *et al.*, 2018).

Em Bangladesh (1993 a 2007), os autores reportaram os resultados da cobertura para MCV, BCG, 1Polio e 1DPT. Para BCG, 1Polio e 1DPT cobertura nacional e nos extremos dos quintis esteve em torno dos 75% a 85% em 1993 e foi aumentando de maneira expressiva ao longo dos anos, chegando a mais de 90% em 2007. Um padrão diferente foi observado na cobertura de MCV pois a cobertura no primeiro ano do inquérito já era bem menor do que o das outras vacinas. Embora tenha havido aumento da cobertura de 1993 a 2007 tanto na cobertura nacional (55,4% para 68,5%), quanto nos quintis mais pobre (59,3% para 73,4%) e mais rico (50,6% para 65,6%), ela foi bem menor do que observado para as outras vacinas (M. Khan *et al.*, 2011). É importante observar que para Bangladesh, o quintil mais rico apresentou menor cobertura para todas as vacinas em todos os anos, diferente do observado em outros países onde a cobertura vacinal é sistematicamente maior nos mais favorecidos (Bredenkamp, Buisman, 2017; Joshi *et al.*, 2017; Mohanty, Pathak, 2009).

No Nepal, onde a CVC foi investigada em três artigos, e também cobertura de BCG, DPT, Polio e MCV separadamente, observou-se redução na cobertura de

Polio3, mas aumento na CVC principalmente no quintil mais pobre até 2011. Após este ano, a CVC apresentou queda em todos os quintis de riqueza, mas se manteve maior no Q4 e Q5 em comparação aos outros quintis, diminuindo a desigualdade, mas mantendo o padrão pró-rico na CVC (K. Acharya *et al.*, 2019; Ashish *et al.*, 2017; Thapa *et al.*, 2020) (2001 a 2016).

Um estudo publicado em 2019 utilizou dados da OMS, composto majoritariamente por dados do DHS e MICS, de 1995 a 2011, para investigar a cobertura de BCG e de imunização completa em Uganda. Normalmente a BCG é a vacina com maior cobertura entre as demais, mas em Uganda observou-se queda entre os anos 1995 e 2000 nos quintis mais altos. Já a CVC aumentou em todos os quintis, exceto no mais rico, 63,1% em 1995 e 55,4% em 2011, mesmo assim apresentou maior cobertura do que nos outros quintis (Elduma, 2019).

No Brasil, em 2020 foi realizado um estudo com quatro coortes de nascimento (1982 a 2015) com o objetivo muito semelhante à proposta do primeiro artigo desta tese. Encontrou-se aumento na CVC em todos os quintis de 1982 a 1993 e após, redução com inversão do padrão pró-rico para pró-pobre na coorte de 2015. Em toda a amostra, Polio3 e MCV foram as vacinas que sofreram maior redução, de aproximadamente 13 pp de 1993, ano em que apresentaram maior cobertura, a 2015 (Silveira *et al.*, 2020).

Cinco publicações utilizaram inquéritos de vários países, uma investigou tendência temporal em 21 países tendo como desfecho cobertura de 3DPT, outra realizou análise de tendência com oito países tendo CVC como desfecho, uma investigou mudança relativa anual da cobertura de 3DPT, 3Polio e MCV em 47 países do continente africano, dividindo-os por grupo de renda, a quarta avaliou a mudança da média ponderada na cobertura de BCG DPT3 e MCV em 56 países de baixa e média renda e a quinta publicação avaliou a tendência nos padrões de desigualdade na CVC no Quênia, Gana e Costa do Marfim (Amouzou *et al.*, 2020; Casey *et al.*, 2017; Donfouet *et al.*, 2019; Hosseinpoor *et al.*, 2016; Restrepo-Mendez *et al.*, 2016).

Hosseinpoor *et al.* (2016) relataram os resultados de cobertura de 3DPT como excesso de mudança (*excess change*) – pontos percentuais por ano (pp/ano), medida

que leva em consideração quantos anos separam um inquérito e outro. A mediana de mudança na cobertura de 3DPT de todos os países foi de 1,1 pp/ano, indicando que além do aumento da cobertura nacional, este aumento foi maior no quintil mais pobre. Mas isso não ocorreu em todos os países. Em Benin houve redução da cobertura em 0,4 pp/ano em dois quintis, embora a cobertura nacional tenha subido de 72,9% para 73,9%. No Peru, Moçambique e Vietnã a redução da cobertura aconteceu apenas no quintil mais rico (-1,1 pp/ano; -0,4 pp/ano e -1,0 pp/ano, respectivamente). Como este estudo utilizou inquéritos de vários países, foi possível ver em qual deles a cobertura vacinal foi menor no Q5 do que no Q1, a saber: Belize, Burundi, Cazaquistão, Quirguistão, Serra Leoa, Suriname, Essuatíni e Tajiquistão, considerando o último inquérito disponível. Em todos os outros países a cobertura seguiu um padrão de desigualdade pró-ricos.

Restrepo-Mendez *et al.* (2016), avaliaram a mudança da CVC ao longo dos anos usando regressão de quadrados mínimos ponderado pela variância. As análises de tendência foram feitas para oito países: República Central Africana (RCA), Chade, Índia, Madagascar, Moçambique, Nigéria, Paquistão e Vietnã. Em CAR observou-se a maior queda na CVC em todos os quintis, mais marcadamente no Q5, onde a cobertura passou de aproximadamente 65% para pouco menos de 40%, reduzindo a desigualdade absoluta, mas aumentando a relativa. Em Moçambique e Vietnã também houve queda da CVC no Q5, com diminuição na desigualdade para o primeiro e aumento para o segundo. Nos outros países, a CVC aumentou ao longo dos anos, porém com modesta redução nas desigualdades. No mesmo artigo, em uma análise transversal, considerando apenas o último inquérito em cada país, a CVC foi maior no quintil mais pobre comparada ao quintil mais rico em Gabão, Gâmbia, Mauritânia, Costa Rica, Haiti, e Uzbequistão.

Casey *et al.* (2017) comparou a cobertura vacinal em 47 países da África (2000 a 2015) dividindo-os em três grupo de renda, baixa, média-baixa e média-alta. Observou-se queda na ordem de 1,1 pp/ano na cobertura de MCV em países de renda média-baixa (82% em 2000 e 65% em 2015). Em países de renda média-alta, a cobertura de MCV aumentou em 0,7 pp/ano. Os autores não analisaram a cobertura vacinal por índice de riqueza.

Em análise realizada em 56 países de baixa e média renda, foi demonstrado que houve discreto aumento na média anual da cobertura de BCG DPT3 e MCV entre 2008 e 2017 nos países de baixa e média-baixa renda e diminuição nos países de média-alta renda, embora sem significância estatística para tendência. A mudança anual foi mais modesta em países que apresentaram crescimento, como em Camarões (4,1 pp/ano) do que nos países que apresentaram queda na cobertura, como na República dominicana (-9,3 pp/ano) (Amouzou *et al.*, 2020).

No Quênia, Gana e Costa do Marfim, o padrão de CVC e das vacinas individuais foram pró-rico em todos os anos (1993 a 2014), embora sem significância estatística para cobertura de Polio3 a partir de 2008 no Quênia e em Gana. Os três países apresentaram redução da desigualdade na CVC e na cobertura de cada vacina, mas em Gana a redução houve uma mudança de padrão pró-rico para pró-pobre, com o índice de concentração mudando de 11.9 em 1993 para -0.5 em 2014 (Donfouet *et al.*, 2019).

Concluindo, a revisão da literatura sobre cobertura vacinal e desigualdade por riqueza mostrou que:

- Para maioria dos países os estudos registraram aumento de cobertura vacinal nacional em todos os quintis de riqueza entre os anos estudados. Nota-se, porém, que em alguns países esse aumento foi mais discreto na porção mais rica da população comparada com a parcela mais pobre provavelmente devido a coberturas mais baixas neste último grupo.
- Em vários países, ficou evidenciado queda na cobertura vacinal ao longo dos anos, principalmente nos mais ricos.
- Apesar da desigualdade na cobertura vacinal seguir o padrão esperado de maior cobertura entre os mais ricos, há sinais de inversão desse padrão em alguns países de baixa e média renda.
- O aumento da cobertura vacinal pode impactar a desigualdade nos dois sentidos, aumento ou redução
- Não foi possível encontrar um padrão de tendência de queda ou aumento na cobertura, pois a maioria dos artigos investiga um único país

Sendo assim, o primeiro artigo proposto por esta tese pretende preencher algumas lacunas:

- Analisar a cobertura vacinal por grupo de renda do Banco Mundial (baixa, média-baixa e média-alta);
- Analisar inquéritos mais recentes do que já publicado a fim de verificar se o padrão de desigualdade pró-pobre está manifestado em outros países;
- Avaliar no mesmo artigo a tendência temporal da cobertura vacinal e de medidas de desigualdade

3.2 Cobertura vacinal completa e cobertura zero de acordo com a renda absoluta

A renda absoluta representa diretamente o quanto de dinheiro um indivíduo ou um domicílio ganha em determinado período de tempo e é particularmente útil quando se quer comparar ou prever um desfecho em saúde entre diferentes países ou entre diferentes anos. Porém, dada a dificuldade de se obter esta informação, a maioria dos inquéritos nacionais optam por coletar informações sobre infraestrutura do domicílio e com isso, gerar uma informação de riqueza relativa (Fink *et al.*, 2017). A abordagem da renda relativa limita a comparação entre países pois um grupo considerado rico em um determinado país, pode ter a mesma renda que o grupo mais pobre de outro país.

Nesta tese será utilizado o método de cálculo de renda absoluta adotado por Fink *et al.* (2017), que utiliza a média de renda no domicílio baseado no índice de riqueza, no consumo e nos níveis de desigualdade no país em determinado ano. Nesta estratégia, a renda é atribuída a quantis de riqueza relativa, sejam eles quintis ou decis. Nenhuma publicação comparando CVC por renda absoluta entre diferentes países foi encontrada.

A literatura que trata de cobertura vacinal, relacionando-a à renda é extensa, mas limitada, em sua maioria, a uma composição do índice de riqueza que relativiza os bens que as famílias possuem em comparação a outras famílias do mesmo país. Este índice normalmente é apresentado em quintis ou tercis, sendo que os mesmos percentis de diferentes países podem não ser comparáveis.

Em resumo, não foi possível localizar literatura sobre CVC de acordo com a renda absoluta. O segundo artigo proposto pretende abordar a cobertura vacinal e sua relação com a renda absoluta, algo ainda inexplorado na literatura.

3.3 Tendência temporal da cobertura vacinal e de outros serviços de saúde

Esta seção tem como objetivo relatar a literatura que trata da tendência da vacinação infantil e outros três serviços: saneamento básico melhorado, atenção pré-natal e local do parto ao longo dos anos.

Foram encontradas muitas publicações que avaliaram vacinação e atenção pré-natal ou local do parto, algumas também consideraram *saneamento básico melhorado*, mas apenas três estudaram tendência temporal desses serviços (Akachi *et al.*, 2017; De Figueiredo *et al.*, 2016; Heaton *et al.*, 2014). Os dois estudos que utilizaram dados do DHS, um da Bolívia e outro com 24 países subsaarianos encontraram aumento da prevalência de parto institucional ao longo dos anos, com uma mudança de aproximadamente 10 pp na Bolívia, entre 1994 e 1998 e entre 1998 e 2008 e com uma mudança na média de 5,6pp entre o último e primeiro ano investigados nos países africanos (Akachi *et al.*, 2017; Heaton *et al.*, 2014) .

Neste último estudo, a mudança na média de CVC entre o último e primeiro ano investigados também foi positiva (9pp), mas na Bolívia a mudança na CVC não acompanhou o aumento encontrado para parto institucional, devido à queda na CVC de 37% para 26% entre 1994 e 1998, voltando a aumentar para 79% em 2008. Os serviços de *saneamento básico melhorado* e atenção pré-natal também tiveram mudança média positiva nos países subsaarianos: entre o último e o primeiro inquérito, 11pp de aumento para uma consulta pré-natal e 1,5pp para saneamento básico melhorado (sanitário com descarga em casa) (Akachi *et al.*, 2017). A mudança nos serviços foi calculada estimando a média nacional de todos os países no primeiro e último ano disponíveis de inquérito, depois subtraindo-se as médias.

Um estudo avaliou a correlação entre vacinação de 3DPT e *saneamento básico melhorado* em 190 países entre 1980 e 2010 (De Figueiredo *et al.*, 2016). Os autores utilizaram dados publicados no sítio *gapminder.com*, que gera os dados a partir dos bancos do BM, OMS e *International Labor Organization* e, para vacinação, eles utilizaram dados provenientes do UNICEF. Observou-se correlação positiva moderada entre *saneamento básico melhorado* e 3DPT, indicando que ao longo dos anos, a prevalência do serviço de *saneamento básico melhorado* aumentou nos

países, acompanhado de um aumento na cobertura da vacina. Esta correlação foi mais alta no Mediterrâneo, no Pacífico Ocidental e Sudeste da Ásia ($r > 0,6$ para os três) e menor na África e nas Américas ($r > 0,3$). Não se observou correlação significativa entre os serviços na região da Europa (De Figueiredo *et al.*, 2016). Os autores não esclareceram como foi definido *saneamento básico melhorado*.

A revisão da literatura sobre cobertura vacinal e outros serviços de saúde indicou que:

- O aumento da cobertura de atenção pré-natal e parto institucional é maior do que o aumento na cobertura de vacinação no mesmo país
- A literatura que avalia cobertura vacinal e saneamento básico é escassa
- Existem poucas publicações que comparam evolução de vacinação e a evolução de outros serviços de saúde

Portanto, o terceiro artigo desta tese pretende preencher as lacunas identificadas na revisão ao:

- Investigar quanto o aumento da cobertura vacinal está ligada ao aumento de serviços de saúde materno-infantil e de serviços públicos
- Abordar a cobertura vacinal e os serviços de saúde como escore e avaliar a relação temporal entre os dois
- Abordar um serviço público determinante de vacinação ainda pouco explorado na literatura

4 Modelo conceitual

Um modelo conceitual, no contexto de serviços de saúde, tem dois objetivos principais: servir de guia para trabalhos empíricos para desenvolver ou aprimorar o entendimento de mecanismos determinantes da saúde, e servir de guia para políticas públicas, apontando potenciais grupos que se beneficiariam de intervenção (Solar, Irwin, 2010). Nesta seção, a vacinação será tratada de maneira ampla, como uma intervenção inserida em serviços de saúde, que consistem em organizações ou profissionais que prestam algum tipo de assistência, pois para haver vacinação é preciso que esta intervenção esteja atrelada a algum serviço, normalmente a um serviço de cuidado preventivo ou de assistência farmacêutica.

O modelo conceitual de utilização de serviços de saúde elaborado por Andersen (1995), apresentado no Anexo A, servirá como base do modelo adotado nesta tese com o objetivo de apontar grupos potencialmente vulneráveis a utilizar o serviço de vacinação.

Em linhas gerais, o modelo aborda dois grandes blocos como fatores explicativos para a utilização de serviços de saúde: ambiente e características da população. O ambiente engloba variáveis que dizem respeito a conjuntura externa de determinado país ou região, incluindo o próprio sistema de saúde e outras políticas públicas. Já o bloco das características da população é dividido em três partes, a saber:

1. *fatores predisponentes*, que são características socioculturais que influenciam diretamente os fatores de apoio e explicam a percepção de necessidade de buscar um serviço de saúde;
2. *fatores de apoio*, que são características da família, da comunidade ou do indivíduo, principalmente de disponibilidade de recursos financeiros e materiais que impedem ou facilitam a utilização de um serviço e influenciam diretamente na percepção da necessidade de buscar um serviço de saúde;
3. *fatores de necessidade*, um fenômeno social que explica como os indivíduos atribuem importância a determinada condição de saúde ou doença a ponto de buscar diretamente um serviço de saúde (Andersen, 1995).

Considerando isso, adotaremos o modelo conceitual disposto na Figura 5 para explicar a vacinação infantil.

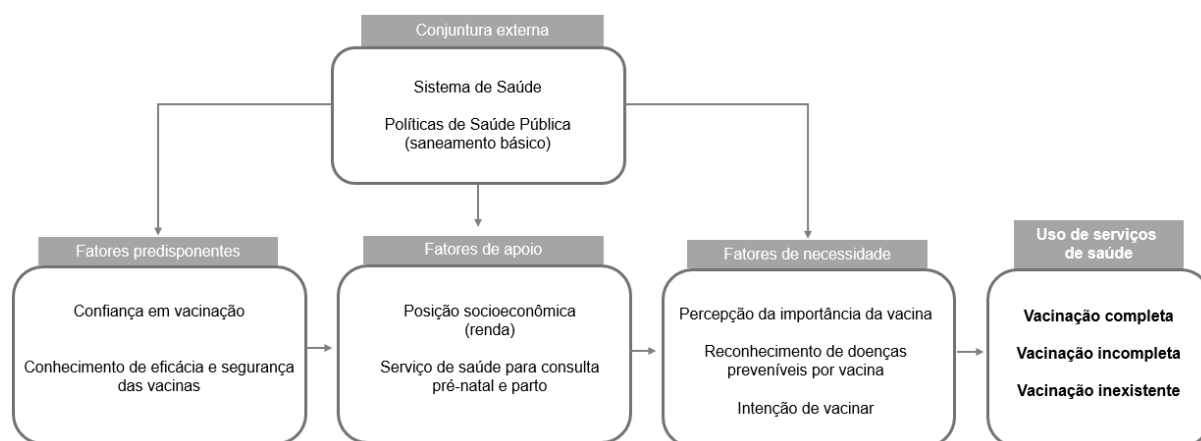


Figura 5 - Modelo conceitual explicativo de vacinação infantil. Adaptado de Andersen (1995).

O contexto externo tem relação importante com o acesso ao serviço de vacinação por tratar de condições que os indivíduos vivem que podem ser facilitadoras ou limitadoras do acesso ao serviço (Glatman-Freedman, Nichols, 2012). Saneamento básico foi escolhido como variável para representar a conjuntura externa, pois pode ser considerado como indicativo de boa condição de moradia, o que é associado à maior cobertura vacinal e, portanto, sua ausência pode ser uma potencial barreira ao acesso à vacinação e consequente utilização do serviço (Glatman-Freedman, Nichols, 2012; Solar, Irwin, 2010). Em países de todas as regiões do mundo, menos da Europa, existe alta correlação entre disponibilidade de saneamento básico e cobertura de DPT (De Figueiredo *et al.*, 2016). Políticas públicas que atuam neste determinante tem o potencial de reduzir as desigualdades, por intervirem na população mais pobre, que historicamente tem menor cobertura de serviços de saúde (Solar, Irwin, 2010).

Em relação aos fatores predisponentes, algo menos palpável de intervenção pode emergir. Cada vacina disponível no mercado tem seu perfil de segurança e eficácia únicos, mas todas são consideradas seguras por trazerem mais benefícios do

que riscos à saúde*. No entanto, a confiança popular nas vacinas, a despeito de informações científicas pode ser determinante para a procura do serviço de vacinação e a mídia pode exercer grande influência. Curiosamente, a fonte de informação utilizada por pais pode ser diferente conforme o que se deseja saber sobre vacinas. Para informações gerais, várias fontes são consultadas incluindo profissionais da saúde, amigos e mídia (Gellin *et al.*, 2000; Pareek, Pattison, 2000), no entanto, se a informação for sobre reações adversas, a fonte mais procurada é a mídia, sobretudo a televisão (Pareek, Pattison, 2000). Isso pode ser muito problemático, principalmente se as notícias divulgadas tiverem pouca acurácia científica e muito apelo midiático (Bradshaw *et al.*, 2020).

Um estudo realizado em 67 países encontrou que, no geral, o sentimento sobre as vacinas é positivo, mas não homogêneo entre as regiões do mundo. Enquanto 13% da população geral discorda que vacinas são seguras, na França a discordância chega em 41% (Larson *et al.*, 2016). Outro achado interessante é que aquelas pessoas com acesso a serviços de saúde considerados satisfatórios têm uma visão pessimista a respeito das vacinas, o que pode indicar que a posição socioeconômica pode desempenhar dois papéis opostos na vacinação infantil (Larson *et al.*, 2016).

Um deles, mais intuitivo, é de que a renda familiar, como medida da posição socioeconômica e fator de apoio individual e familiar na determinação da vacinação está associada a maior acesso e consequente utilização a serviços de saúde em geral (Bryce *et al.*, 2006). Provavelmente o papel que a renda desempenha na vacinação não seja direto, uma vez que as vacinas do calendário básico são gratuitas, porém ela carrega consigo outras características como por exemplo local de moradia, acesso à educação, melhores condições de saúde, entre outros, que podem ser determinantes para a vacinação.

A garantia ao acesso à vacinação, entretanto, pode não resultar em sua utilização. Considerando que boa parte da população de países de alta renda como Rússia, Itália e França têm visões negativas sobre segurança e importância das

* Informações sobre segurança de cada vacina do calendário básico e outras podem ser encontradas no sítio da OMS destinado a esclarecimentos sobre vacinas: <https://www.vaccinesafetynet.org/>

vacinas (Larson *et al.*, 2016), delineia-se a hipótese de que a renda exerça um papel negativo fazendo com que uma parcela mais favorecida seja relutante ao serviço de vacinação, a despeito de sua disponibilidade (World Health Organization, 2019e). A Figura 6 mostra que países das regiões mais ricas do mundo são as que têm menores prevalências de pessoas que concordam que vacinação é importante para as crianças.

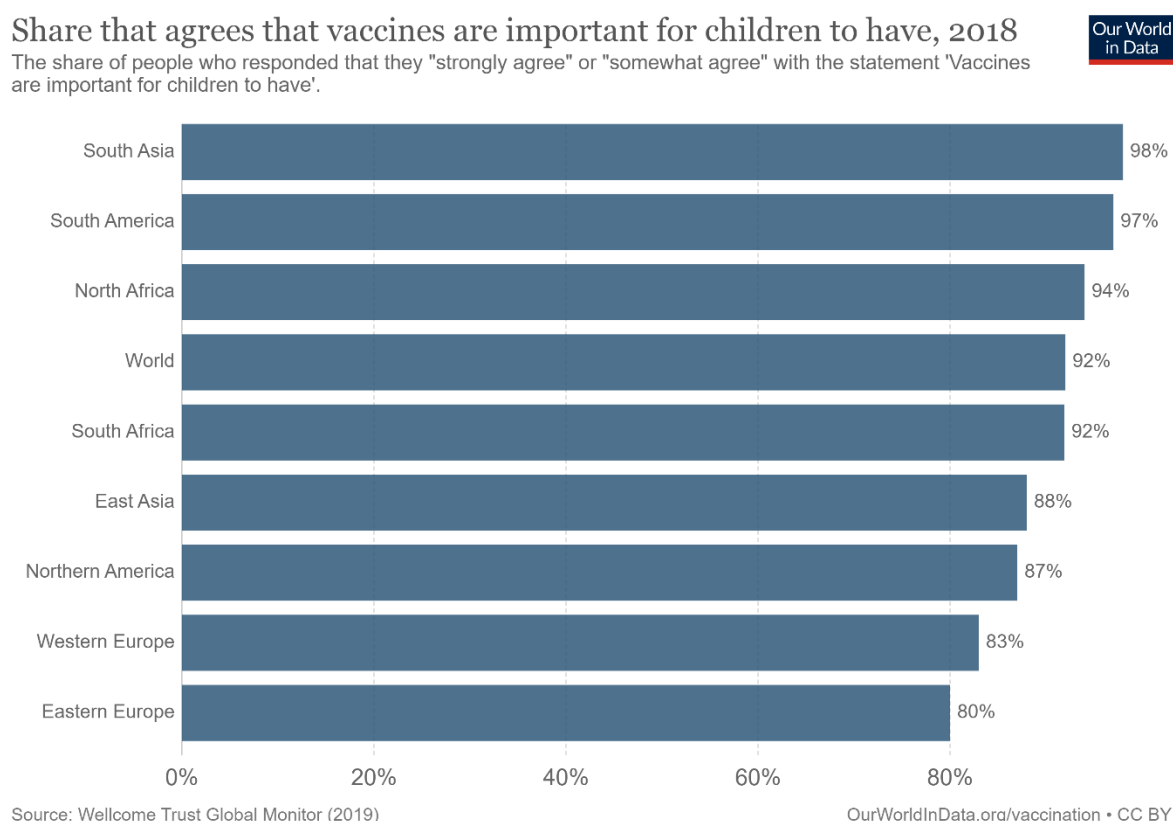


Figura 6 - Percentual de pessoas que concordam que vacinas são importantes para as crianças por região do mundo. Fonte: www.ourworldindata.org.

O segundo fator de apoio é a disponibilidade de um serviço de saúde específico para cuidado pré-natal e parto. Enquanto a existência de um serviço de saúde estruturado é considerada como contexto, o cuidado pré-natal e local para parto são considerados como características materiais da comunidade, que, quando ausentes atuam como barreira para a vacinação, uma vez que se a mulher não tem contato com o serviço no período gestacional, provavelmente seu filho também não terá, levando a ausência de vacinação.

Particularmente, a ausência de vacinação contra tétano, serviço ofertado no cuidado pré-natal, é um forte preditor para não vacinação infantil (Bosch-Capblanch *et al.*, 2012). Por outro lado, receber cuidado pré-natal e nascer em instituição de saúde está sistematicamente associado a maior cobertura vacinal infantil (P. Acharya *et al.*, 2018; Boulton *et al.*, 2018; Shrivastwa *et al.*, 2015).

Por último, como determinante proximal da utilização do serviço de vacinação estão os fatores que influenciam na percepção da necessidade de vacinar as crianças, que tanto sofrem influência das crenças pessoais em relação as vacinas, quanto da disponibilidade de fatores materiais, como renda e contato com serviço de saúde. A percepção de que vacinar os filhos é importante mudou ao longo dos anos e pode ser um fator que explique a existência de grupos relutantes em vacinar. O mundo que conhecemos hoje é um lugar onde algumas doenças infecciosas altamente letais estão erradicadas ou controladas, como a varíola, erradicada em 1980 e a poliomielite, cuja incidência caiu em 99% desde 1988 (The College of Physicians of Philadelphia, 2019; World Health Organization, 2019f). Estima-se que sem a erradicação da varíola, por exemplo, ocorreriam aproximadamente 5 milhões de mortes a cada ano (Vanderslott *et al.*, 2020).

Apesar das polêmicas acompanharem a vacinação desde muito tempo, hoje a ameaça de doenças letais ou incapacitantes não é uma realidade na maioria dos países e, portanto, pode causar a equivocada impressão de que o mundo não está mais tão vulnerável a elas e os benefícios das vacinas não mais superam seus riscos (Manby, 1889).

Perceber um serviço de saúde como importante a ponto de gerar intenção e utilização propriamente dita é um fenômeno complexo que muitas vezes não está ancorado em dados de morbimortalidade de determinada doença, como no caso da vacinação. Tome como exemplo a cruzada contra a poliomielite em que o mundo todo esteve envolvido para sua erradicação enquanto doenças como a diarreia e pneumonia, com alta mortalidade foram, comparativamente, negligenciadas (Shiffman, 2009; World Health Organization, 2019a). Sendo assim, a intenção de intervir em determinado quadro de saúde/doença leva em conta a credibilidade que a população atribui a ele e o quanto isso é central em suas vidas (Shiffman, 2009).

É importante destacar também que, no contexto da vacinação, onde para muitas vacinas o serviço é compulsório por lei ou exigido para matrícula escolar das crianças, como no Brasil, no Quênia e na Sérvia, entre outros, a intenção de vacinar nem sempre reflete o desejo de fazê-lo (Bozzola *et al.*, 2018; Brasil, 1990; Efvv, 2020). Em países onde o serviço não é compulsório, a queda na cobertura vacinal tem gerado discussão sobre torná-lo obrigatório (Draeger *et al.*, 2019).

Os determinantes da vacinação infantil não se esgotam nos aspectos expostos acima. O ambiente político e econômico e características individuais das crianças, entre outros fatores, podem desempenhar um importante papel na utilização do serviço. Por fugirem do escopo desta tese eles não serão discutidos.

5 Justificativa

Com a implementação maciça de iniciativas de imunização infantil, promovidos por instituições internacionais como OMS, GAVI e os próprios governos dos países, atualmente a maioria das crianças é vacinada contra as principais doenças infecciosas preveníveis por vacina (World Health Organization, 2019b). No entanto, muitos países ainda não atingiram a cobertura vacinal preconizada pela OMS, mínimo de 90% de cobertura nacional e de 80% de cobertura regional. De fato, a cobertura vacinal mundial está estagnada há alguns anos (World Health Organization, 2019b). Além disso, estima-se que 13,5 milhões de crianças menores de um ano de idade não tenham recebido as vacinas básicas em 2018 (United Nations International Children's Emergency Fund (Unicef), 2018).

Assumindo que a vacinação, como outras intervenções em saúde, é desigualmente distribuída e que a população mais pobre sistematicamente apresenta menores coberturas da intervenção, é intuitivo pensar que para melhorar a cobertura vacinal esforços devem ser concentrados na população menos favorecida para aumentar a disponibilidade e o acesso a vacinas (Bryce *et al.*, 2006). Porém, o mundo vem vivenciando iniciativas contra a vacinação e epidemias de doenças antes controladas na grande maioria dos países, que apontam em outra direção: apesar da disponibilidade a vacinas seguras, uma parte da população escolhe deliberadamente não vacinar seus filhos, fenômeno nomeado pela OMS de relutância em vacinar (Dube *et al.*, 2015; World Health Organization, 2019d, 2019e)

Sendo assim, surge a necessidade de entender a vacinação por dois ângulos diferentes: a) o que vai de encontro ao paradigma atual de que os mais pobres têm menor cobertura vacinal devido a problemas de acesso à intervenção e, portanto, deve-se estudar aspectos relacionados ao sistema de saúde e de serviços públicos.; e b) o outro que tem um olhar para as parcelas da população que são relutantes em vacinar seus filhos, buscando encontrar e descrever detalhadamente quais são os grupos que adotam esta postura.

Nesse sentido, estudar a relação entre vacinação, saneamento básico melhorado, cuidado pré-natal e local de parto, pode ser uma maneira de abordar o tema com foco no acesso à vacinação. Por outro lado, analisar a desigualdade da

cobertura vacinal utilizando métricas diferentes de riqueza (índice de bens e renda absoluta) permitirá encontrar possíveis grupos relutantes a vacinar e comparar a cobertura vacinal por grupos de riqueza entre diferentes países.

O avanço da vacinação no mundo é inegável. Entendendo que este é um serviço essencial para a sociedade esta tese tem como objetivo final levantar questões relevantes para o avanço da vacinação e prover dados científicos de qualidade para o entendimento de uma parte do estado situacional da vacinação no mundo.

6 Objetivo geral

Avaliar cobertura e desigualdade em vacinação em crianças menores de cinco anos em países de baixa e média renda utilizando inquéritos DHS e MICS.

6.1 Objetivos específicos

Os objetivos específicos e resultados preliminares serão apresentados para cada artigo, descritos a seguir.

Artigo 1 - *Patterns in wealth-related inequalities in 86 LMICs: global evidence on the emergence of vaccine hesitancy*

1. Analisar como a cobertura completa de vacinação estratificada por quintis de riqueza varia nos países, no cenário mais recente;
2. Avaliar a diferença na cobertura completa de vacinação entre o quintil mais pobre e mais rico, dividindo os países conforme grupo de renda do Banco Mundial;
3. Estimar o índice angular de desigualdade (em inglês, *slope index of inequality*) para cada país;
4. Avaliar a evolução da cobertura completa de vacinação e sua desigualdade, medida pelo SII, a partir do ano 2000.

A Figura 7 mostra um dos resultados do artigo 1, submetido ao *American Journal of Preventive Medicine*. O percentual de países com maior cobertura no quintil mais pobre, comparado ao quintil mais rico, foi de 7,1% entre países de renda baixa, 12,1% entre países de renda média-baixa e 20,0% entre países de renda média-alta.

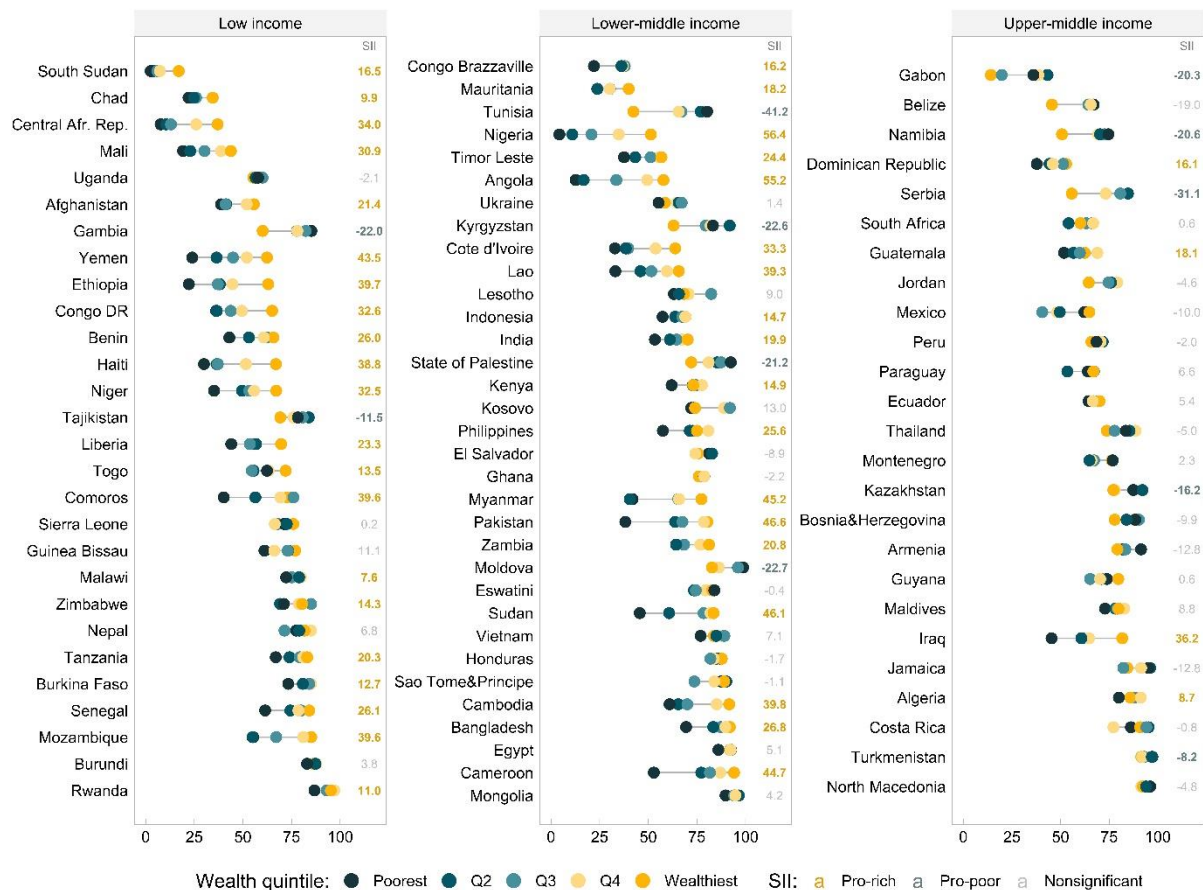


Figura 7 - Cobertura vacinal completa estratificada por quintis de riqueza e seu correspondente índice de desigualdade (SII) para 86 países de acordo com seu grupo de renda.

Artigo 2 - Absolute income and full immunization coverage: a cross-sectional multi country study

1. Avaliar a cobertura completa de vacinação de acordo com a renda absoluta atribuída aos decis do índice de riqueza dos países;
2. Investigar se o padrão de cobertura vacinal (ausente e completa) é o mesmo para todas as vacinas e para países com renda semelhantes;

A Figura 8 mostra a CVC por renda absoluta atribuída aos decis de riqueza para cinco países: Cazaquistão (KAZ), Iraque (IRQ), Moldova (MDA), Sudão (SDN) e Uganda (UGA). O eixo y começa em 40% apenas para facilitar a visualização neste exemplo, para o artigo, será adotado eixo y com escala de zero a 100%. Observa-se grande desigualdade de renda entre os mais pobres e os mais ricos em todos os países. A comparação entre países permite observar que, apesar da renda dos mais pobres de Moldova e Sudão ser aproximadamente a mesma, a CVC nos mais pobres de Moldova é 60 pontos percentuais maior do que nos mais pobres no Sudão. Ainda, comparando a CVC no Cazaquistão e Uganda, observa-se que a CVC nos mais pobres do Cazaquistão é aproximadamente 20 pontos percentuais maior do que a CVC nos mais ricos de Uganda.

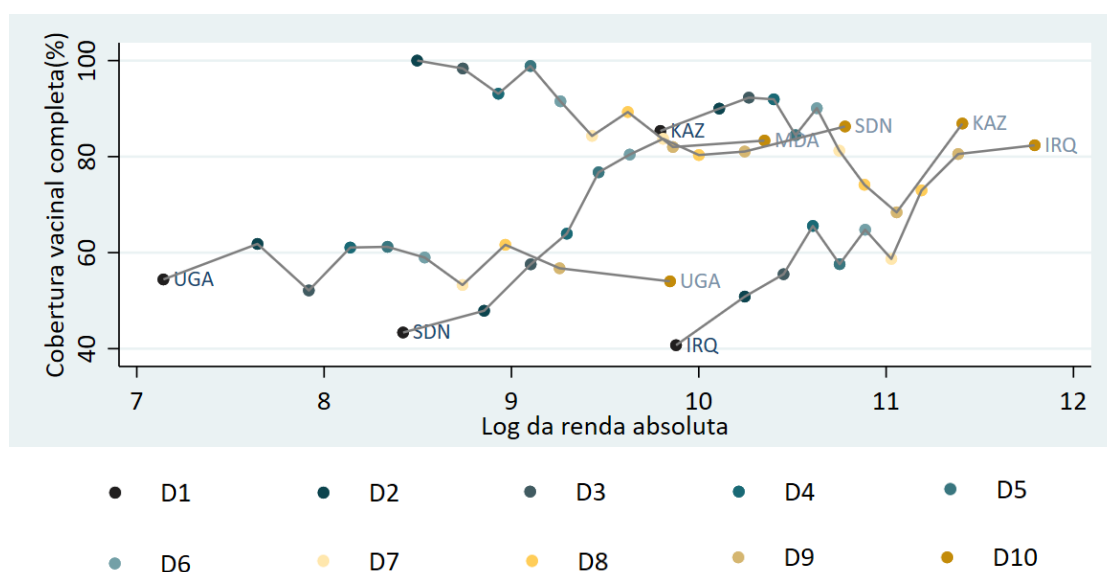


Figura 8 - Cobertura vacinal completa por renda absoluta atribuída aos decis de riqueza em cinco países de baixa e média renda.

Artigo 3 – *Is the increase in cocoverage of antenatal care, institutional delivery and improved sanitation accompanied by improvement in the immunization coverage? A panel study in low and middle-income countries.*

1. Estimar um indicador de cascata de cobertura de serviços básicos de saúde materno-infantil, utilizando os indicadores cuidado pré-natal, local de parto e saneamento básico;
2. Avaliar a tendência temporal da média da cascata de serviços e a cobertura vacinal infantil, dividindo os países conforme grupo de renda do Banco Mundial.

As tabelas 2 e 3 mostram a cobertura de cada indicador da cascata de serviços, e sua combinação, e a prevalência de crianças em cada nível da cascata para o Afeganistão no inquérito mais recente. Apenas 5,9% das crianças receberam os três serviços e observa-se uma tendência entre o número de intervenções recebidas e a CVC.

Tabela 2 – Cobertura vacinal completa, de pré-natal, parto institucional e saneamento básico melhorado em crianças de 12 a 23 meses no Afeganistão (2015)

Serviço ou intervenção	n (%)
Cobertura vacinal completa	2384 (45,7)
Cuidado pré-natal	883 (16,3)
Parto institucional	2801 (48,2)
Saneamento básico melhorado	1122 (19,3)
Cuidado pré-natal e parto institucional	658 (14,9)
Cuidado pré-natal e saneamento básico melhorado	246 (6,8)
Parto institucional e saneamento básico melhorado	768 (17,3)

Tabela 3 - Cascata de serviços de saúde e a prevalência de CVC em cada nível em crianças de 12 a 23 meses no Afeganistão (2015)

Cascata de serviços	n (%)	Cobertura vacinal completa (%)
Nenhum	2,322 (37,6)	27,0
Um	1,887 (35,0)	46,6
Dois	1,005 (21,5)	52,5
Três	205 (5,9)	71,7
Média	0,83	-

7 Hipóteses

Ao analisarmos os países de acordo com a classificação de renda do Banco Mundial (BM), esperamos encontrar um padrão contrastante, tanto de cobertura vacinal quanto de desigualdade, entre os países de baixa renda e os de média-alta renda (artigo 1):

- a. Encontraremos um gradiente na proporção de países que apresentam maior cobertura vacinal nas crianças pertencentes ao quintil mais rico, sendo maioria entre os países de baixa renda e em menor frequência nos países de renda média-alta;
- b. Haverá maior desigualdade nos países de média-baixa renda quando comparado com países de baixa e média-alta renda;
- c. Haverá redução anual da cobertura vacinal completa no quintil mais rico na maioria dos países de média-alta renda, enquanto nos países de média-baixa e baixa renda esperamos encontrar um aumento anual da cobertura em todos os quintis.

Para a relação entre renda absoluta e vacinação infantil, esperamos encontrar uma correlação positiva fraca a moderada (artigo 2):

- d. Para a maioria dos países, esperamos encontrar maior CVC nos maiores decis de renda;
- e. Haverá grandes diferenças na CVC entre países na mesma faixa de renda absoluta.

A análise ecológica da relação entre serviços de saúde e vacinação infantil demonstrará que o aumento da média de serviços será acompanhado pelo aumento da cobertura vacinal (artigo 3):

- f. A prevalência de crianças será semelhante entre o primeiro e segundo nível da cascata de serviços e menor no terceiro nível.
- g. A relação positiva entre as duas variáveis será mais evidente em países de renda baixa e menos em países de renda média alta.

8 Método

8.1 Fonte de dados

As bases de dados utilizadas serão provenientes de duas fontes de acesso público: DHS e MICS.

O inquérito DHS é uma iniciativa da agência estadunidense para o desenvolvimento internacional (*United States Agency for International Development – USAID*), em parceria com outras instituições, que desde 1984 fornece assistência técnica para realização de inquéritos em mais de 90 países. O MICS é uma iniciativa da *United States Agency for International Development* (UNICEF), que de maneira semelhante ao DHS, desde 1995 desenvolve questionários e fornece assistência técnica para a implementação de inquéritos em mais de 100 países. Informações detalhadas sobre os inquéritos podem ser encontradas nos sítios oficiais DHS: <https://dhsprogram.com/> e MICS: <http://mics.unicef.org/>.

Ambos realizam inquéritos em países de baixa e média renda, com representatividade nacional, urbano-rural e comparáveis ao longo do tempo e entre países. Alguns inquéritos também possuem representatividade regional.

Os tópicos abordados nos inquéritos incluem: saúde materna e infantil; planejamento familiar e fertilidade; empoderamento feminino; HIV/AIDS; malária; nutrição e ambiente.

Além desses tópicos, os inquéritos fornecem informações sobre variáveis demográficas, socioeconômicas, região geográfica e área de residência, etnia e religião e outras que podem ser utilizadas para avaliar diferentes dimensões de desigualdade.

O Centro Internacional de Equidade em Saúde tem como atividade principal monitorar as desigualdades em saúde, analisando principalmente os dados provenientes dos inquéritos DHS e MICS. Faz parte da rotina de trabalho do Centro, preparar os bancos de dados e gerar indicadores de saúde, entre eles a cobertura completa de vacinação, para posterior análise. Quando possível, os bancos de dados

harmonizados pelo Centro serão utilizados nesta tese. A lista de países selecionados e seu correspondente ano está disponível no apêndice B.

8.2 Delineamento

Nos artigos, tanto as variáveis de vacinação quanto a cascata de serviços serão utilizadas como medidas agregadas, sendo cada país uma unidade de análise. Portanto, será conduzida uma análise ecológica.

8.3 População-alvo e Amostragem

A população-alvo dos dois primeiros artigos serão todas as crianças vivas de 12 a 23 meses. No terceiro artigo, a população estudada será limitada para a última criança nascida viva, porque a coleta da informação sobre cuidado pré-natal tem essa restrição. Essa faixa etária foi escolhida, pois segundo o calendário vacinal, todas as vacinas que compõe o desfecho já deveriam ter sido administradas até os 12 meses de idade da criança.

Em países onde o calendário vacinal estabelece a primeira dose de sarampo aos 15 meses ou aos 18 meses, a população incluída será de crianças de 15 a 26 meses e de 18 a 29 meses, respectivamente. São eles: Bósnia e Herzegovina (2011), Costa Rica (2011), Egito (2014), Jamaica (2011), Macedônia (2011), Suriname (2010), Trinidad e Tobago (2011), Tunísia (2011) e Ucrânia (2012), para estes países serão incluídas crianças de 18 a 29 meses; e Moldova (2012) para o qual serão incluídas crianças de 15 a 26 meses.

Em relação ao número necessário de domicílios ou indivíduos entrevistados por agregado e total, DHS e MICS realizam processos de amostragem diferentes, mas que resultam em inquéritos de representatividade nacional, que são comparáveis entre si e com poder suficiente para estimar a maioria dos indicadores de saúde (Hancioglu, Arnold, 2013).

A amostragem probabilística consiste em dois estágios: no primeiro, conjuntos de agregados censitários são selecionados de maneira proporcional ao tamanho da população; no segundo estágio, uma amostra de domicílios é selecionada com base no perfil dos agregados (Icf International, 2012). Aproximadamente, 15 mil domicílios para DHS e 10 mil domicílios para MICS são selecionados para o inquérito (Hancioglu, Arnold, 2013).

8.4 Definição operacional do desfecho

- **Cobertura de vacinação completa**

O primeiro desfecho desta tese será cobertura vacinal completa, uma variável dicotômica e será utilizado no primeiro e segundo artigos. A cobertura vacinal completa será definida como crianças na faixa etária de interesse que possuem registro na carteira de vacinação ou, quando ausente, a mãe relata administração de pelo menos:

- 1 dose da vacina BCG;
- 3 doses da vacina contra Polio;
- 3 doses da vacina contra DPT;
- 1 dose da vacina contra sarampo.

Em países cujo calendário vacinal prevê uma dose contra Polio ao nascimento, esta será desconsiderada na composição do desfecho, conforme recomendação da OMS (Expanded Programme on Immunization (Epi), 2019). A cobertura vacinal completa será calculada como segue:

$$CVC = \frac{\text{recebeu 1 dose BCG E 3 doses de Polio E 3 doses de DPT E 1 dose de sarampo}}{\text{crianças vivas de 12 – 23|15 – 26|18 – 29 meses}}$$

Isso implica em considerar no denominador aquelas crianças sem informação sobre vacinação, que são aquelas cujo status de vacinação é desconhecido pela mãe, ou que não foi coletado na entrevista domiciliar. Assumir como não vacinada a criança sem informação para vacinação também é recomendação da OMS (Expanded Programme on Immunization (Epi), 2019).

8.5 Definição operacional das variáveis de exposição

As variáveis abaixo serão consideradas como variáveis secundárias, podendo exercer o papel de variáveis de exposição ou estratificação.

- **Índice de riqueza**

Medida composta que reflete o padrão de vida do domicílio, é calculado a partir de bens de consumo, materiais de construção do domicílio e acesso à água e instalações sanitárias (Filmer, Pritchett, 2001). No primeiro artigo, será utilizado o índice de riqueza dividido em cinco grupos de igual tamanho (quintis) onde o primeiro representará os 20% mais pobres e o último, representará os 20% mais ricos da amostra. De maneira semelhante, no segundo artigo será utilizado o índice dividido em dez grupos de igual tamanho (decis). Os quintis e decis de riqueza serão usados como variáveis estratificadoras do desfecho. Além disso, os quintis serão usados para o cálculo de uma medida absoluta de desigualdade, descrita na subseção *Plano de análise estatística*.

- **Renda absoluta**

Calculada a partir dos níveis de renda e dos dados de desigualdade de renda nacionais. Os valores em dólar (dólares internacionais ajustados pela paridade do poder de compra de 2011) são atribuídos para cada quintil ou decil de riqueza das famílias, levando em consideração que a renda apresenta uma distribuição log-normal. As informações de níveis de renda são disponibilizadas pelo Banco Mundial

e as informações sobre desigualdade de renda são fornecidas pelo *United Nations University*, ambos de acesso público (*Unu-Wider*, 2019).

- **Produto Interno Bruto per capita, baseado na paridade do poder de compra, constante de 2011**

O PIB representa a soma dos bens e serviços produzidos por um país em dólares americanos. O PIB baseado na paridade do poder de compra per capita, é o produto interno bruto convertido em dólares internacionais usando taxas de paridade do poder de compra e dividido pela população total. Um dólar internacional tem o mesmo poder de compra sobre o PIB que um dólar americano nos Estados Unidos. Esta informação é disponibilizada pelo Banco Mundial (The World Bank, 2019).

- **Grupo de renda**

Classificação da economia dos países em quatro grupos de acordo com sua renda: alta, média-alta, média-baixa e baixa. Esta classificação é feita utilizando o Produto Nacional Bruto per capita como se segue e é disponibilizada pelo Banco Mundial (The World Bank, 2019):

- Baixa renda: < 1026 dólares
- Média-baixa: 1026 – 3995 dólares
- Média-alta: 3996 – 12375 dólares
- Alta: > 12375 dólares

- **Cascata de serviços**

Este será um escore de zero a três construído a partir de três indicadores, originalmente dicotômicos: atenção pré-natal, parto institucional e saneamento básico melhorado.

- Atenção pré-natal: mulheres que realizaram pelo menos quatro visitas de acompanhamento pré-natal, considerando o último filho;
- Parto institucional: crianças nascidas em instituição de saúde;
- Saneamento básico melhorado: domicílio com banheiro ligado à rede de esgoto ou fossa e não compartilhado com outro agregado familiar. A definição pode variar de acordo com o país.

8.6 Instrumento de coleta de dados

Os questionários utilizados nos inquéritos DHS e MICS são padronizados o suficiente para torná-los comparáveis, embora existam algumas diferenças na coleta das informações e possam ser aprimorados a cada rodada de inquéritos.

De maneira geral, os questionários são aplicados para as mulheres e os homens elegíveis e são divididos em quatro grandes tópicos, a saber: domicílio, mulher, homem e biomarcadores. As perguntas sobre vacinação infantil, atenção pré-natal e parto institucional estão no tópico do questionário da mulher. As perguntas que compõem o índice de riqueza e sobre saneamento básico melhorado estão no tópico do domicílio.

Na seção de vacinação infantil, deve ser preenchido o dia, o mês e o ano em que a criança recebeu cada vacina, de acordo com o registrado no cartão de vacinação. No caso de ausência de data, apenas a administração é registrada. No caso de ausência do cartão de vacinação, a mãe é questionada sobre a administração de cada vacina, sem questionamento da data.

Um exemplo da parte do questionário sobre vacinação pode ser visto no Anexo B.

8.7 Plano de análise estatística

A análise dos dados será realizada no STATA versão 16.0. A estimativa de cobertura vacinal completa, seu IC95%, medidas de desigualdade e de renda absoluta são calculados rotineiramente pelo Centro Internacional de Equidade em Saúde. O cálculo da estimativa é ponderado considerando o desenho amostral. No primeiro artigo, o índice angular de desigualdade SII será utilizado para comparar o padrão de desigualdade da cobertura vacinal completa entre os grupos de riqueza. O SII é calculado por regressão logística e representa a diferença de cobertura em pontos percentuais entre os mais ricos e mais pobres, variando de -100 a +100. Valores negativos representam uma desigualdade em favor dos mais pobres e valores positivos uma desigualdade em favor dos mais ricos (Silva *et al.*, 2018).

A cascata de serviços será calculada como descrito na seção “Definição operacional das variáveis de exposição”, utilizando as variáveis de vacinas e serviços que também são estimativas ponderadas.

No primeiro artigo será realizado análise descritiva com a cobertura vacinal completa nacional e em cada quintil de riqueza com seu respectivo IC95%. Será determinado quais países apresentam maior cobertura no quintil mais rico comparado com o quintil mais pobre por meio da medida de desigualdade absoluta, o SII. Aqueles países com SII menor que zero serão considerados como tendo um padrão de desigualdade pró-pobre. A significância estatística será determinada pelo IC95%.

Será determinado a correlação entre SII e PIB per capita em escala logarítmica usando teste de Pearson. Para análise de tendência será determinada a mudança anual da cobertura vacinal completa no primeiro e último quintil e do SII para cada país individualmente. Para isso, será realizada regressão de mínimos quadrados ponderados pela variância.

No segundo artigo será realizado análise de correlação entre a cobertura vacinal completa com a renda absoluta atribuída a cada decil do índice de riqueza. Adicionalmente, poderá ser determinado o impacto da renda absoluta no desfecho por meio do risco atribuível (RA), comparando o melhor desempenho no indicador com o nível médio de cobertura.

No terceiro artigo será realizada análise de medidas repetidas para avaliar a tendência temporal da cascata de serviços e da CVC, levando em consideração que as variações dos indicadores de um país ao longo do tempo não são independentes. Para cada inquérito será calculado a média da cascata de serviço e a CVC e sua relação será estimada por meio de *Generalized estimating equation* (GEE).

Outras análises poderão ser escolhidas à medida que os dados forem avaliados.

9 Aspectos éticos

Os inquéritos DHS e MICS passam por aprovação do comitê de ética nos países onde serão realizados. Antes da coleta de dados, um termo de consentimento esclarecido é lido ao participante, explicando que sua participação é voluntária e que será garantido o anonimato das informações fornecidas.

Os Anexos C e D apresentam um exemplo de termo de consentimento de cada inquérito. Mais detalhes sobre os procedimentos éticos podem ser encontrados nos respectivos sítios DHS (www.dhsprogram.com) e MICS (www.mics.unicef.org).

Uma vez que as análises serão baseadas em dados secundários disponibilizados publicamente, não será necessário submissão do projeto a comitê de ética local.

10 Financiamento

Os dados utilizados são processados pelo Centro Internacional de Equidade em Saúde com financiamento da Fundação Bill e Melinda Gates e da Instituição *Wellcome Trust*.

11 Divulgação dos resultados

Os resultados desta tese serão divulgados no formato de artigo científico em revistas internacionais reconhecidas que sejam indexadas. Também será enviado um

comunicado à imprensa, com texto resumido e em linguagem acessível, para a divulgação dos resultados em nível local.

12 Cronograma

	2019										2020										2021										2022																	
x - prazo máx	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D		
Atividades no ICEH																																																
Revisão da literatura																																																
Redação do projeto																																																
Defesa do projeto																		x																														
Preparação dos bancos de dados																																																
Análise dos dados																																																
Estágio no exterior																																																
Redação dos artigos																																																
Submissão do 1º artigo																																																
Pré-banca																																																
Defesa da tese o/																																																

Referências

- Acharya, K., Paudel, Y. R., & Dharel, D. (2019). The trend of full vaccination coverage in infants and inequalities by wealth quintile and maternal education: analysis from four recent demographic and health surveys in Nepal. *BMC Public Health*, 19(1), 1673. doi:10.1186/s12889-019-7995-3
- Acharya, P., Kismul, H., Mapatano, M. A., & Hatloy, A. (2018). Individual- and community-level determinants of child immunization in the Democratic Republic of Congo: A multilevel analysis. *PLoS One*, 13(8), e0202742. doi:10.1371/journal.pone.0202742
- Akachi, Y., Steenland, M., & Fink, G. (2017). Associations between key intervention coverage and child mortality: an analysis of 241 sub-national regions of sub-Saharan Africa. *Int J Epidemiol*. doi:10.1093/ije/dyx262
- Ambel, A. A., Andrews, C., Bakilana, A. M., Foster, E. M., Khan, Q., & Wang, H. (2017). Examining changes in maternal and child health inequalities in Ethiopia. *Int J Equity Health*, 16(1), 152. doi:10.1186/s12939-017-0648-1
- Amouzou, A., Jiwani, S. S., da Silva, I. C. M., Carvajal-Aguirre, L., Maiga, A., & Vaz, L. M. E. (2020). Closing the inequality gaps in reproductive, maternal, newborn and child health coverage: slow and fast progressors. *BMJ Glob Health*, 5(1), e002230. doi:10.1136/bmjgh-2019-002230
- Anderberg, D., Chevalier, A., & Wadsworth, J. (2011). Anatomy of a health scare: education, income and the MMR controversy in the UK. *J Health Econ*, 30(3), 515-530. doi:10.1016/j.jhealeco.2011.01.009
- Andersen, R. M. (1995). Revisiting the Behavioral Model and Access to Medical Care: Does it matter? *J Health Soc Behav*, 36(1), 1-10.
- Ashish, K. C., Nelín, V., Raaijmakers, H., Kim, H. J., Singh, C., & Malqvist, M. (2017). Increased immunization coverage addresses the equity gap in Nepal. *Bull World Health Organ*, 95(4), 261-269. doi:10.2471/blt.16.178327
- Bocquier, A., Ward, J., Raude, J., Peretti-Watel, P., & Verger, P. (2017). Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Rev Vaccines*, 16(11), 1107-1118. doi:http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2017.1381020
- Bosch-Capblanch, X., Banerjee, K., & Burton, A. (2012). Unvaccinated children in years of increasing coverage: how many and who are they? Evidence from 96 low- and middle-income countries. *Trop Med Int Health*, 17(6), 697-710. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.02989.x
- Boulton, M. L., Carlson, B. F., Power, L. E., & Wagner, A. L. (2018). Socioeconomic factors associated with full childhood vaccination in Bangladesh, 2014. *Int J Infect Dis*, 69, 35-40. doi:10.1016/j.ijid.2018.01.035
- Bozzola, E., Spina, G., Russo, R., Bozzola, M., Corsello, G., & Villani, A. (2018). Mandatory vaccinations in European countries, undocumented information, false news and the impact on vaccination uptake: the position of the Italian pediatric society. *Ital J Pediatr*, 44(1), 67. doi:10.1186/s13052-018-0504-y

- Bradshaw, A. S., Treise, D., Shelton, S. S., Cretul, M., Raisa, A., Bajalia, A., & Peek, D. (2020). Propagandizing anti-vaccination: Analysis of Vaccines Revealed documentary series. *Vaccine*, 38(8), 2058-2069. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.027
- Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei 8069 de 13 de julho de 1990 C.F.R. (1990).
- Bredenkamp, C., & Buisman, L. R. (2017). Twenty Years of Progress on Maternal and Child Health in the Philippines: An Equity Lens. *Asia Pac J Public Health*, 29(5), 367-376. doi:10.1177/1010539517715367
- Brown, K. F., Krollb, J. S., Hudsonc, M. J., Ramsayd, M., Greene, J., Longa, S. J., . . . Sevdalis, N. (2010). Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: A systematic review. *Vaccine*, 28(26). doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.04.052
- Bryce, J., Terreri, N., Victora, C. G., Mason, E., Daelmans, B., Bhutta, Z. q. A., . . . Wardlaw, T. (2006). Countdown to 2015: tracking intervention coverage for child survival *Lancet.*, 368(9541), 1067-1076. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69339-2
- Casey, R. M., Hampton, L. M., Anya, B. M., Gacic-Dobo, M., Diallo, M. S., & Wallace, A. S. (2017). State of equity: childhood immunization in the World Health Organization African Region. *Pan Afr Med J*, 27(Suppl 3), 5. doi:10.11604/pamj.supp.2017.27.3.12114
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019a). Diphtheria. (20/07/2019).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019b). Measles. Retrieved from <https://www.cdc.gov/measles/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019c). Pertussis (Whooping cough). (23/07/2019).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019d). Tetanus. Retrieved from <https://www.cdc.gov/tetanus/about/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019e). Tuberculosis(TB). (07/08/2019).
- Clarke, K. E. N. (2017). *Review of the epidemiology of diphtheria 2000-2016*. Retrieved from US Centers for disease control and prevention:
- de Figueiredo, A., Johnston, I. G., Smith, D. M. D., Agarwal, S., Larson, H. J., & Jones, N. S. (2016). Forecasted trends in vaccination coverage and correlations with socioeconomic factors: a global time-series analysis over 30 years. *Lancet Global Health*, 4(10), E726-E735. doi:10.1016/s2214-109x(16)30167-x
- Donfouet, H. P. P., Agesa, G., & Mutua, M. K. (2019). Trends of inequalities in childhood immunization coverage among children aged 12-23 months in Kenya, Ghana, and Cote d'Ivoire. *BMC Public Health*, 19. doi:10.1186/s12889-019-7309-9
- Draeger, E., Bedford, H. E., & Elliman, D. A. C. (2019). Should measles vaccination be compulsory? *BMJ*, 365:l2359. doi:10.1136/bmj.l2359.
- Dube, E., Vivion, M., & MacDonald, N. E. (2015). Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines*, 14(1), 99-117. doi:10.1586/14760584.2015.964212
- EFVV. (2020). Vaccination policy - Serbia. *European forum for vaccine vigilance*.
- Elduma, A. H. (2019). Equality Analysis of Main Health Indicators among Children under 5 Years in Uganda. *Ethiop J Health Sci*, 29(2), 215-222. doi:10.4314/ejhs.v29i2.8

- Expanded Programme on Immunization (EPI). (2019). *Harmonizing vaccination coverage measures in household surveys: A primer*. Retrieved from
- Filmer, D., & Pritchett, L. H. (2001). Estimating Wealth Effects Without Expenditure Data--Or Tears: An Application to Educational Enrollments in States of India. *Demography*, 38(1). doi:<https://doi.org/10.1353/dem.2001.0003>
- Fink, G., Victora, C. G., Harttgen, K., Vollmer, S., Vidaletti, L. P., & Barros, A. J. D. (2017). Measuring Socioeconomic Inequalities With Predicted Absolute Incomes Rather Than Wealth Quintiles: A Comparative Assessment Using Child Stunting Data From National Surveys. *American Journal of Public Health Association*, 107(4). doi:10.2105/AJPH.2017.303657
- Gellin, B. G., Maibach, E. W., & Marcuse, E. K. (2000). Do Parents Understand Immunizations? A National Telephone Survey. *Pediatrics*, 106(5), 1097-1102. doi:<https://doi.org/10.1542/peds.106.5.1097>
- Glatman-Freedman, A., & Nichols, K. (2012). The effect of social determinants on immunization programs. *Hum Vaccin Immunother*, 8(3), 293-301. doi:10.4161/hv.19003
- Gwatkin, D. R., Bhuiya, A., & Victora, C. G. (2004). Making health systems more equitable. *Lancet*, 364(9441), 1273-1280. doi:[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17145-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17145-6)
- Hancioglu, A., & Arnold, F. (2013). Measuring coverage in MNCH: tracking progress in health for women and children using DHS and MICS household surveys. *PLoS Med.*, 10(5), e1001391. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001391>
- Heaton, T. B., Crookston, B., Forste, R., & Knowlton, D. (2014). Inequalities in child health in Bolivia: Has Morales made a difference? *Health Sociology Review*, 23(3), 208-218. doi:10.1080/14461242.2014.11081974
- Hosseinpoor, A. R., Bergen, N., Schlottheuber, A., Gacic-Dobo, M., Hansen, P. M., Senouci, K., . . . Barros, A. J. (2016). State of inequality in diphtheria-tetanus-pertussis immunisation coverage in low-income and middle-income countries: a multicountry study of household health surveys. *Lancet Glob Health.*, 4(9), e617-626. doi:[https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(16\)30141-3](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(16)30141-3)
- ICF International. (2012). *Sampling and household listing manual*. Retrieved from Calverton, Maryland USA:
- Joshi, N., Bolorhon, B., Narula, I., Zhu, S., & Manaseki-Holland, S. (2017). Social and environmental determinants of child health in Mongolia across years of rapid economic growth: 2000-2010. *Int J Equity Health*, 16(1), 189. doi:10.1186/s12939-017-0684-x
- Keats, E. C., Akseer, N., Bhatti, Z., Macharia, W., Ngugi, A., Rizvi, A., & Bhutta, Z. A. (2018). Assessment of Inequalities in Coverage of Essential Reproductive, Maternal, Newborn, Child, and Adolescent Health Interventions in Kenya. *JAMA Netw Open*, 1(8), e185152. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.5152
- Khan, M. M., Kramer, A., Khandoker, A., Prufer-Kramer, L., & Islam, A. (2011). Trends in sociodemographic and health-related indicators in Bangladesh, 1993-2007: will inequities persist? *Bull World Health Organ*, 89(8), 583-593. doi:10.2471/blt.11.087429

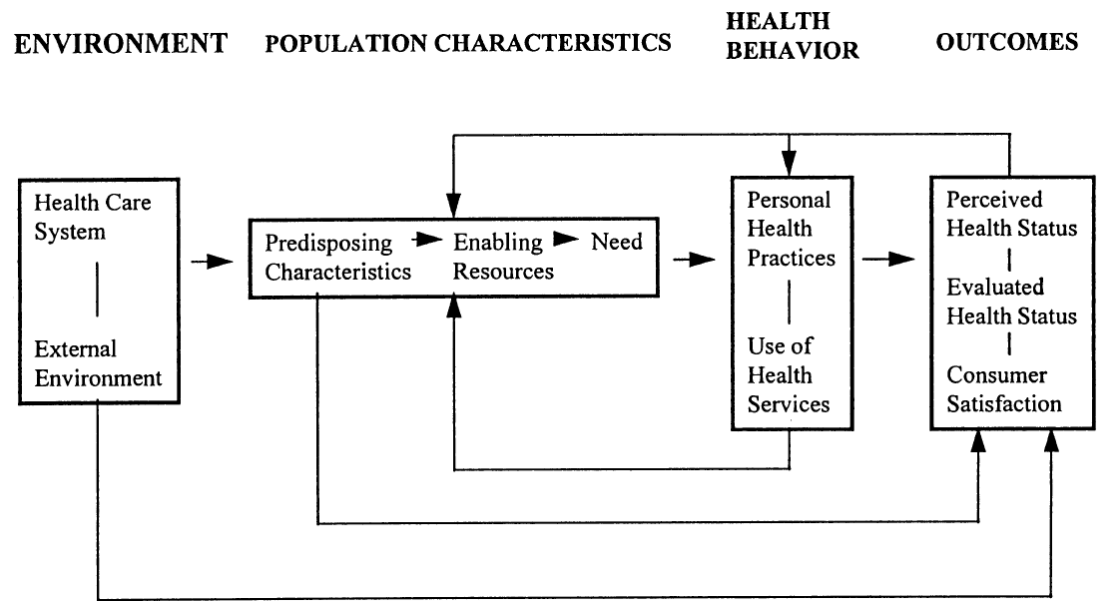
- Khan, N., & Saggurti, N. (2020). Socioeconomic inequality trends in childhood vaccination coverage in India: Findings from multiple rounds of National Family Health Survey. *Vaccine*. doi:10.1016/j.vaccine.2020.04.023
- Kien, V. D., Minh, H. V., Giang, K. B., Mai, V. Q., Tuan, N. T., & Quam, M. B. (2017). Trends in childhood measles vaccination highlight socioeconomic inequalities in Vietnam. *Int J Public Health*, 62, S41-S49. doi:10.1007/s00038-016-0899-4
- Kien, V. D., Van Minh, H., Giang, K. B., Mai, V. Q., Tuan, N. T., & Quam, M. B. (2017). Trends in childhood measles vaccination highlight socioeconomic inequalities in Vietnam. *Int J Public Health*, 62(Suppl 1), 41-49. doi:10.1007/s00038-016-0899-4
- Kumar, C., Singh, P. K., Singh, L., & Rai, R. K. (2016). Socioeconomic disparities in coverage of full immunisation among children of adolescent mothers in India, 1990-2006: a repeated cross-sectional analysis. *BMJ Open*, 6(8), e009768. doi:10.1136/bmjopen-2015-009768
- Kwong, A., & Ambizas, E. M. (2019). Measles and the MMR Vaccine. *US Pharm.*, 44(7), 8-13.
- Larson, H. J., de Figueiredo, A., Xiahong, Z., Schulz, W. S., Verger, P., Johnston, I. G., . . . Jones, N. S. (2016). The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*, 12, 295-301. doi:https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.042
- Manby, A. R. (1889). The anti-vaccination movement. *The Lancet*, 133(3426), 858. doi:10.1016/S0140-6736(01)90566-5
- Middleton, E., & Baker, D. (2003). Comparison of social distribution of immunisation with measles, mumps, and rubella vaccine, England, 1991-2001. *Br Med J*, 326, 854. doi:https://doi.org/10.1136/bmj.326.7394.854.
- Mohanty, S. K., & Pathak, P. K. (2009). Rich-poor gap in utilization of reproductive and child health services in India, 1992-2005. *J Biosoc Sci*, 41(3), 381-398. doi:10.1017/s002193200800309x
- Ntenda, P. A. M., Chuang, K. Y., Tiruneh, F. N., & Chuang, Y. C. (2017). Analysis of the effects of individual and community level factors on childhood immunization in Malawi. *Vaccine*, 35(15), 1907-1917. doi:10.1016/j.vaccine.2017.02.036
- Orenstein, W. A., Hinman, A., Nkowane, B., Olive, J. M., & Reingold, A. (2016). *Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012-2020 Midterm Review Report*. Retrieved from https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/1_MTR_Report_Final_Color_Sept_20_v2.pdf
- Organizações da Nações Unidas. (2015). Objetivo 3. Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades. Retrieved from <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>
- Pan American Health Organization. (2019). Measles and Rubella Surveillance in the Americas. Retrieved from https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=2204&item=measles&type=alerts&Itemid=40899&lang=en
- Pareek, M., & Pattison, H. M. (2000). The two-dose measles, mumps, and rubella (MMR) immunisation schedule: factors affecting maternal intention to vaccinate. *Br J Gen Pract*, 50, 969-971.
- Plotkin, S. A., & Orenstein, W. A. (2004). A short history of vaccination *Vaccines (Basel)* (pp. 1-15). Philadelphia: WB Saunders.

- Restrepo-Mendez, M. C., Barros, A. J., Wong, K. L., Johnson, H. L., Pariyo, G., Franca, G. V., . . . Victora, C. G. (2016). Inequalities in full immunization coverage: trends in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*, 94(11), 794-805b. doi:<https://doi.org/10.2471/blt.15.162172>
- Shiffman, J. (2009). A social explanation for the rise and fall of global health issues. *Bull World Health Organ*, 87(8), 608-613. doi:10.2471/blt.08.060749
- Shrivastwa, N., Gillespie, B. W., Kolenic, G. E., Lepkowski, J. M., & Boulton, M. L. (2015). Predictors of Vaccination in India for Children Aged 12-36 Months. *Am J Prev Med*, 49(6 Suppl 4), S435-444. doi:10.1016/j.amepre.2015.05.008
- Silva, I. C. M. d., Restrepo-Mendez, M. C., Costa, J. C., Ewerling, F., Hellwig, F., Ferreira, L. Z., . . . Barros, A. J. (2018). Mensuração de desigualdades sociais em saúde: conceitos e abordagens metodológicas no contexto brasileiro. *Epidemiol. Serv. Saude*, 27(1).
- Silveira, M. F., Buffarini, R., Bertoldi, A. D., Santos, I. S., Barros, A. J. D., Matijasevich, A., . . . Victora, C. G. (2020). The emergence of vaccine hesitancy among upper-class Brazilians: Results from four birth cohorts, 1982-2015. *Vaccine*, 38(3), 482-488. doi:<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.070>
- Singh, A. (2011). Inequality of Opportunity in Indian Children: The Case of Immunization and Nutrition. *Population Research and Policy Review*, 30(6), 861-883. doi:10.1007/s11113-011-9214-5
- Solar, O., & Irwin, A. (2010). A conceptual framework for action on the social determinants of health. *Social Determinants of Health Discussion. Paper 2 (Policy and Practice)*.
- Thapa, J., Budhathoki, S. S., Gurung, R., Paudel, P., Jha, B., Ghimire, A., . . . Kc, A. (2020). Equity and Coverage in the Continuum of Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health Services in Nepal-Projecting the Estimates on Death Averted Using the LiST Tool. *Matern Child Health J*, 24(Suppl 1), 22-30. doi:10.1007/s10995-019-02828-y
- The College of Physicians of Philadelphia. (2019). The history of vaccines 2019(07/04/2019).
- The World Bank. (2019). *GDP per capita, PPP (constant 2011 international \$)*. Retrieved from: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.PP.KD>
- U.S. Department of Health & Human Services. (2018). Vaccines by Disease. Retrieved from <https://www.vaccines.gov/diseases>
- United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). (2018). Immunization. Retrieved from <https://data.unicef.org/topic/child-health/immunization/>
- United Nations Children's Fund (UNICEF). (2018). Immunization road map: 2018-2030.
- UNU-WIDER. (2019). *World Income Inequality Database (WIID4)*. Retrieved from: <https://www.wider.unu.edu/>
- VanderEnde, K., Gacic-Dobo, M., Diallo, M. S., Conklin, L. M., & Wallace, A. S. (2018). Global Routine Vaccination Coverage — 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(45).

- Vanderslott, S., Dadonaite, B., & Roser, M. (2020). Vaccination. Retrieved from <https://ourworldindata.org/vaccination>
- Walsh, J., & Warren, K. (1979). Selective primary health care. *New England Journal of Medicine*, 301(18). doi:10.1056/NEJM197911013011804
- World Health Organization. (2013). *Global Vaccine Action Plan: 2011-2020*. Retrieved from
- World Health Organization. (2015). Pertussis vaccine: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*, 90(35).
- World Health Organization. (2016). Polio vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*, 91(12).
- World Health Organization. (2017a). 1 in 10 infants worldwide did not receive any vaccinations in 2016. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/detail/17-07-2017-1-in-10-infants-worldwide-did-not-receive-any-vaccinations-in-2016>
- World Health Organization. (2017b). Diphtheria vaccine: WHO position paper. *Weekly epidemiological record*, 92(31).
- World Health Organization. (2017c). *Tetanus vaccines: WHO position paper – February*
2017. Retrieved from
- World Health Organization. (2018a). BCG vaccines: WHO position paper - February 2018. *Weekly epidemiological record*, 93(8), 73-96.
- World Health Organization. (2018b). Global Health Observatory data repository: Immunization. Retrieved from <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A824?lang=en>
- World Health Organization. (2018c). *Global tuberculosis report 2018*. Retrieved from Geneva:
- World Health Organization. (2018d). *Weekly epidemiological record: Progress towards regional*
- measles elimination – worldwide, 2000–2017*. Retrieved from
- World Health Organization. (2019a). Global Polio Eradication Initiative. . 2019(07/04/2019).
- World Health Organization. (2019b). Immunization coverage. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
- World Health Organization. (2019c). Measles. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>
- World Health Organization. (2019d). Measles - Global Situation. Retrieved from https://www.who.int/csr/don/26-november-2019-measles-global_situation/en/
- World Health Organization. (2019e). Ten threats to global health in 2019. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- World Health Organization. (2019f). *Weekly epidemiological record: polio day*. Retrieved from
- World Health Organization. (2020). WHO and UNICEF warn of a decline in vaccinations during COVID-19. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/detail/15-07-2020-who-and-unicef-warn-of-a-decline-in-vaccinations-during-covid-19>

Anexos

Anexo A – Modelo conceitual de acesso ao serviço de saúde proposto por Andersen. Fonte: Andersen (1995).



Anexo B – Reprodução de parte do questionário do inquérito DHS -
Moçambique, 2015.

SECÇÃO 4. IMUNIZAÇÃO DAS CRIANÇAS

401	CONFIRMA 215 E 216: ALGUMA CRIANÇA QUE NASCEU EM JANEIRO 2010 OU DEPOIS, E AINDA ESTA VIVA?																																																																																																																																														
	PELO MENOS UMA CRIANÇA NASCEU EM JANEIRO 2010 OU DEPOIS, E AINDA ESTA VIVA. ☐	NENHUMA CRIANÇA NASCEU EM JANEIRO 2010 OU DEPOIS, E AINDA ESTA VIVA. ☐ (PASSE A 501)																																																																																																																																													
401A	ESCREVA O NOME, NÚMERO NA LISTAGEM DE NASCIMENTOS, E ESTADO DE SOBREVIVÊNCIA DE CADA NASCIMENTO QUE OCORREU A PARTIR DE JANEIRO 2010. FAÇA AS PERGUNTAS DE TODOS OS FILHOS NASCIDOS VIVOS, COMEÇANDO PELO PRIMEIRO QUE NASCEU NESSE PERÍODO.																																																																																																																																														
402	NOME NA LISTAGEM DE NASCIMENTOS NA PERGUNTA 212	1º NASCIDO VIVO A PARTIR DE JAN. 2010 NOME _____	2º NASCIDO VIVO A PARTIR DE JAN. 2010 NOME _____																																																																																																																																												
403	CONFIRMA 212 E 216: N° NA LISTAGEM DE NASCIMENTOS NA PERGUNTA 212 E ESTADO DE SOBREVIVÊNCIA	LISTAGEM DE NASCIMENTOS ... VIVO ☐ FALECIDO ☐ (PASSE A 403 NA COLUNA SEGUINTE OU, SE NÃO TIVER MAIS NASCIMENTOS, PASSE A 501)	LISTAGEM DE NASCIMENTOS ... VIVO ☐ FALECIDO ☐ (PASSE A 403 NA COLUNA SEGUINTE OU, SE NÃO TIVER MAIS NASCIMENTOS, PASSE A 426)																																																																																																																																												
404	Tem o cartão de saúde de (NOME)? SE SIM: Por favor, posso ver?	SIM, VIU O CARTÃO 1 (PASSE A 406) ← SIM, NÃO VIU O CARTÃO ... 2 (PASSE A 409) ← NÃO TEM CARTÃO 3	SIM, VIU O CARTÃO 1 (PASSE A 406) ← SIM, NÃO VIU O CARTÃO ... 2 (PASSE A 409) ← NÃO TEM CARTÃO 3																																																																																																																																												
405	Em algum momento, teve o cartão de saúde de (NOME)?	SIM 1 (PASSE A 409) ← NÃO 2	SIM 1 (PASSE A 409) ← NÃO 2																																																																																																																																												
406	(1) PARA CADA VACINA, COPIE AS DATAS DE VACINAÇÃO QUE ESTÃO NO CARTÃO. (2) ESCREVA "44" NA COLUNA DO "DIA" SE O CARTÃO MOSTRA QUE A CRIANÇA FOI VACINADA, MAS NÃO TEM DATA. <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">PRIMEIRO NASCIDO VIVO</th> <th colspan="3">SEGUNDO NASCIDO VIVO</th> <th colspan="3">TERCEIRO NASCIDO VIVO</th> </tr> <tr> <th></th> <th>DIA</th> <th>MES</th> <th>ANO</th> <th>DIA</th> <th>MES</th> <th>ANO</th> <th>DIA</th> <th>MES</th> <th>ANO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BCG</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PÓLIO 0</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PÓLIO 1ª DOSE</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PÓLIO 2ª DOSE</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PÓLIO 3ª DOSE</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PCV 1ª DOSE</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PCV 2ª DOSE</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>PCV 3ª DOSE</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>DPT / HEP B + HIB 1ª</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>DPT / HEP B + HIB 2ª</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>DPT / HEP B + HIB 3ª</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>SARAMPO</td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>				PRIMEIRO NASCIDO VIVO			SEGUNDO NASCIDO VIVO			TERCEIRO NASCIDO VIVO				DIA	MES	ANO	DIA	MES	ANO	DIA	MES	ANO	BCG										PÓLIO 0										PÓLIO 1ª DOSE										PÓLIO 2ª DOSE										PÓLIO 3ª DOSE										PCV 1ª DOSE										PCV 2ª DOSE										PCV 3ª DOSE										DPT / HEP B + HIB 1ª										DPT / HEP B + HIB 2ª										DPT / HEP B + HIB 3ª										SARAMPO									
	PRIMEIRO NASCIDO VIVO			SEGUNDO NASCIDO VIVO			TERCEIRO NASCIDO VIVO																																																																																																																																								
	DIA	MES	ANO	DIA	MES	ANO	DIA	MES	ANO																																																																																																																																						
BCG																																																																																																																																															
PÓLIO 0																																																																																																																																															
PÓLIO 1ª DOSE																																																																																																																																															
PÓLIO 2ª DOSE																																																																																																																																															
PÓLIO 3ª DOSE																																																																																																																																															
PCV 1ª DOSE																																																																																																																																															
PCV 2ª DOSE																																																																																																																																															
PCV 3ª DOSE																																																																																																																																															
DPT / HEP B + HIB 1ª																																																																																																																																															
DPT / HEP B + HIB 2ª																																																																																																																																															
DPT / HEP B + HIB 3ª																																																																																																																																															
SARAMPO																																																																																																																																															
407	CONFIRMA 406:	BCG A SARAMPO, TODOS ESCRITOS ☐ OUTRO ☐ (PASSE A 420)	BCG A SARAMPO, TODOS ESCRITOS ☐ OUTRO ☐ (PASSE A 420)																																																																																																																																												
		BCG A SARAMPO, TODOS ESCRITOS ☐ OUTRO ☐ (PASSE A 420)	BCG A SARAMPO, TODOS ESCRITOS ☐ OUTRO ☐ (PASSE A 420)																																																																																																																																												

Nº	PERGUNTAS E FILTROS	1º NASCIDO VIVO E AINDA VIVO A PARTIR DE JANEIRO 2010 NOME _____	2º NASCIDO VIVO E AINDA VIVO A PARTIR DE JANEIRO 2010 NOME _____	3º NASCIDO VIVO E AINDA VIVO A PARTIR DE JANEIRO 2010 NOME _____
408	(NOME) recebeu alguma vacina que não consta no cartão de saúde, incluindo vacinas recebidas em campanhas de vacinação? MARQUE 'SIM' SÓ SE A INQUIRIDA RESPONDE BCG, POLIO 0-3, PCV 1-3, DPT/HEP B + HIB 1-3 E /OU SARAMPO.	SIM 1 (PERGUNTE PELAS VACINAS E EScreVA '66' NA COLUNA DO DIA EM 406) (PASSE A 420) ← NÃO 2 (PASSE A 420) ← NÃO SABE 8	SIM 1 (PERGUNTE PELAS VACINAS E EScreVA '66' NA COLUNA DO DIA EM 406) (PASSE A 420) ← NÃO 2 (PASSE A 420) ← NÃO SABE 8	SIM 1 (PERGUNTE PELAS VACINAS E EScreVA '66' NA COLUNA DO DIA EM 406) (PASSE A 420) ← NÃO 2 (PASSE A 420) ← NÃO SABE 8
409	(NOME) recebeu alguma vacina para prevenir doenças, incluindo vacinas recebidas em campanhas de vacinação?	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 425) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 425) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 425) ← NÃO SABE 8
410	Por favor, diga-me se (NOME) recebeu alguma das seguintes vacinas: Vacina BCG contra a tuberculose, isto é, uma injeção no braço que geralmente deixa uma cicatriz?	SIM 1 NÃO 2 NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 NÃO SABE 8
411	Vacina contra a POLIO, isto é, gotas na boca?	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 414) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 414) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 414) ← NÃO SABE 8
412	A primeira vacina de POLIO foi recebida nas duas primeiras semanas depois do parto ou mais tarde?	DUAS PRIMEIRAS SEMANAS 1 MAIS TARDE 2 NÃO LEMBRA 8	DUAS PRIMEIRAS SEMANAS 1 MAIS TARDE 2 NÃO LEMBRA 8	DUAS PRIMEIRAS SEMANAS 1 MAIS TARDE 2 NÃO LEMBRA 8
413	Quantas vezes recebeu vacina contra a POLIO?	Nº DE VEZES	Nº DE VEZES	Nº DE VEZES
414	Vacina contra a pneumonia e a meningite (PCV)?	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 416) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 416) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 416) ← NÃO SABE 8
415	Quantas vezes recebeu a vacina contra a pneumonia e meningite (PCV)?	Nº DE VEZES	Nº DE VEZES	Nº DE VEZES
416	Vacina DPT / Hepatite B e HIB (Penta). Isto é, uma injeção que se dá ao mesmo tempo que as gotas de pólio?	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 418) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 418) ← NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 (PASSE A 418) ← NÃO SABE 8
417	Quantas vezes recebeu a vacina DPT / Hepatite B e HIB (Penta)?	Nº DE VEZES	Nº DE VEZES	Nº DE VEZES
418	SARAMPO, isto é, uma injeção no braço para prevenir o sarampo?	SIM 1 NÃO 2 NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 NÃO SABE 8	SIM 1 NÃO 2 NÃO SABE 8

Anexo C – Termo de consentimento informado do inquérito DHS - Moçambique, 2015.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Bom dia/tarde. Meu nome é (DIZER O NOME). Trabalho para o Instituto Nacional de Saúde (INS), Ministério da Saúde. Estamos a realizar um inquérito nacional sobre vários assuntos relacionados com a saúde. Agradecemos a sua participação neste inquérito. As informações que estamos a recolher vão ajudar o governo de Moçambique na planificação e melhoramento dos serviços de saúde. Como parte do inquérito, gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre o seu agregado familiar. A entrevista demora habitualmente 20 minutos. As informações que nos providenciar serão estritamente confidenciais e não serão partilhadas com ninguém além dos membros da equipa de trabalho.

A sua participação neste inquérito é voluntária e se tiver qualquer pergunta que não queira responder pode nos dizer e passaremos para a questão seguinte. Pode interromper a entrevista a qualquer momento.

Em caso de precisar mais informações acerca deste inquérito pode perguntar ou contactar a Direcção Provincial de Saúde e ao Instituto Nacional de Saúde através dos números 823991494 (Sr. Acácio Sabonete) ou 827573630 (Sr. Ângelo Augusto). Em caso de mau procedimento da minha parte poderá contactar ao Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) através da sua secretária, senhora Cristina Quissico pelo número 824066350.

Tem alguma pergunta?

Aceita participar no inquérito?

O INQUIRIDO ACEITA SER ENTREVISTADO ☐

O INQUIRIDO NÃO ACEITA SER ENTREVISTADO ☐ → FIM

ASSINATURA DO INQUIRIDOR(A)

ASSINATURA DO INQUIRIDO

☐
IMPRESSÃO
DIGITAL

DATA

Anexo D – Termo de consentimento informado do inquérito MICS – Guiné-Bissau, 2014.

Inquérito aos Indicadores Múltiplos (MICS5) 2014

MICS QUESTIONÁRIO AGREGADO FAMILIAR

MICS Guiné-Bissau 2014

PAINEL DE INFORMAÇÃO SOBRE O AGREGADO FAMILIAR		HH
HH1. Número de DR _____	HH2. Número do Agregado: _____	
HH3. Nome e o número do inquiridor: Nome _____ _____	HH4. Nome e número do chefe da equipa: Nome _____ _____	
HH5. Dia / Mês / Ano da entrevista: _____ / _____ / 2014	HH7. Região: Tombali 01 Quinara 02 Oio 03 Biombo 04 Bolama Bijagós 05 Bafatá 06 Gabú 07 Cacheu 08 SAB 10	
HH6. Meio de residência: Urbano 1 Rural 2	HH8. Agregado foi seleccionado para o questionário Homem? Sim 1 Não 2	
NÓS FAZEMOS PARTE DO INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICAS. ESTAMOS A REALIZAR UM INQUÉRITO SOBRE A SITUAÇÃO DAS CRIANÇAS, DAS FAMÍLIAS E DOS AGREGADOS. GOSTARÍAMOS DE FALAR CONSIGO SOBRE ESTES ASPECTOS. A NOSSA CONVERSA TOMARÁ 75 MINUTOS. TODAS INFORMAÇÕES QUE SERÃO PRESTADAS SÃO ESTREITAMENTE CONFIDENCIAIS E ANÓNIMAS. PODEMOS COMEÇAR AGORA? ☐ SIM, PERMISSÃO CONCEDIDA ⇒ VÁ À HH18 PARA REGISTAR A HORA E COMEÇAR A ENTREVISTA. ☐ NÃO, PERMISSÃO NÃO CONCEDIDA ⇒ CIRCULE '04' EM HH9. DISCUTA ESTE RESULTADO COM SEU CHEFE DE EQUIPA.		
HH9. Resultado da entrevista do agregado familiar: Completa 01 Não havia membros no alojamento com competência para responder ao questionário 02 Membros do agregado totalmente ausentes por longa duração 03 Recusa 04 Alojamento desocupado/Morada não é alojamento 05 Alojamento destruído 06 Alojamento não encontrado 07 Outro (especificar) 96		
Depois de preencher completamente o questionário agregado, preencha as seguintes informações:		
HH10. Quem respondeu ao questionário do Agregado familiar? Nome _____ Nº de Linha: _____	HH11. Nº Total de membros no A.F.: _____ <i>Uma vez que todos os questionários do agregado estão completos, preencha as seguintes informações:</i>	
HH12. Nº de mulheres de 15-49 anos: _____	HH13. Nº de questionários Mulheres preenchidos completos: _____	
Se o Agregado foi seleccionado para o Inquérito Homem: HH13A. Nº de homens de 15-49 anos: _____	Se o agregado foi seleccionado para o inquérito Homem: HH13B. Nº de questionários homem preenchidos completos: _____	
HH14. Nº de crianças com menos de cinco (5) anos:	HH15. Nº de questionários para menores de 5 anos preenchidos completos: _____	
HH16. Nome e número do/da controlador(a): Nome _____ Nº _____	HH17. Nome e número do/da digitador(a): Nome _____ Nº _____	

Apêndices

Apêndice A – Inquéritos incluídos nas análises.

País	Ano	Inquérito	País	Ano	Inquérito
Afeganistão	2010	MICS	Congo Brazzaville	2011	DHS
Afeganistão	2015	DHS	Congo Brazzaville	2014	MICS
Argélia	2012	MICS	República Democrática do Congo	2007	DHS
Angola	2015	DHS	República Democrática do Congo	2010	MICS
Armênia	2000	DHS	República Democrática do Congo	2013	DHS
Armênia	2005	DHS	Costa Rica	2011	MICS
Armênia	2010	DHS	Costa do Marfim	2006	MICS
Armênia	2015	DHS	Costa do Marfim	2011	DHS
Armênia	2015	DHS	Costa do Marfim	2016	MICS
Bangladesh	2004	DHS	Cuba	2010	MICS
Bangladesh	2006	MICS	Cuba	2014	MICS
Bangladesh	2007	DHS	República Dominicana	2002	DHS
Bangladesh	2011	DHS	República Dominicana	2007	DHS
Bangladesh	2014	DHS	República Dominicana	2013	DHS
Belize	2006	MICS	República Dominicana	2014	MICS
Belize	2011	MICS	Equador	2012	NSS
Belize	2015	MICS	Egito	2000	DHS
Benin	2001	DHS	Egito	2005	DHS
Benin	2006	DHS	Egito	2008	DHS
Benin	2011	DHS	Egito	2014	DHS
Benin	2014	MICS	El Salvador	2014	MICS
Benin	2017	DHS	Eswatini	2006	DHS
Bósnia e Herzegovina	2006	MICS	Eswatini	2010	MICS
Bósnia e Herzegovina	2011	MICS	Eswatini	2014	MICS
Bósnia e Herzegovina	2011	MICS	Etiópia	2000	DHS
Burkina Faso	2003	DHS	Etiópia	2005	DHS
Burkina Faso	2006	MICS	Etiópia	2011	DHS
Burkina Faso	2010	DHS	Etiópia	2016	DHS

País	Ano	Inquérito	País	Ano	Inquérito
Burundi	2005	MICS	Gabão	2000	DHS
Burundi	2010	DHS	Gabão	2012	DHS
Burundi	2016	DHS	Gâmbia	2005	MICS
Cambodja	2000	DHS	Gâmbia	2010	MICS
Cambodja	2005	DHS	Gâmbia	2013	DHS
Cambodja	2010	DHS	Gana	2003	DHS
Cambodja	2014	DHS	Gana	2006	MICS
Camarões	2004	DHS	Gana	2008	DHS
Camarões	2006	MICS	Gana	2011	MICS
Camarões	2011	DHS	Gana	2014	DHS
Camarões	2014	MICS	Guatemala	2014	DHS
República Centro Africana	2006	MICS	Guiné	2005	DHS
República Centro Africana	2010	MICS	Guiné	2012	DHS
Chade	2004	DHS	Guiné Bissau	2006	MICS
Chade	2010	MICS	Guiné Bissau	2014	MICS
Chade	2014	DHS	Guiana	2006	MICS
Colômbia	2000	DHS	Guiana	2009	DHS
Colômbia	2005	DHS	Guiana	2014	MICS
Colômbia	2010	DHS	Haiti	2000	DHS
Comores	2012	DHS	Haiti	2005	DHS
Congo Brazzaville	2005	DHS	Haiti	2012	DHS
Haiti	2016	DHS	Mali	2001	DHS
Honduras	2005	DHS	Mali	2006	DHS
Honduras	2011	DHS	Mali	2009	MICS
Índia	2005	DHS	Mali	2012	DHS
Índia	2015	DHS	Mali	2015	MICS
Indonésia	2002	DHS	Mauritânia	2007	MICS
Indonésia	2007	DHS	Mauritânia	2011	MICS
Indonésia	2012	DHS	Mauritânia	2015	MICS
Indonésia	2017	DHS	México	2015	MICS
Iraque	2006	MICS	Moldova	2005	DHS
Iraque	2011	MICS	Moldova	2012	MICS

País	Ano	Inquérito	País	Ano	Inquérito
Iraque	2018	MICS	Moldova	2012	MICS
Jamaica	2005	MICS	Mongólia	2005	MICS
Jamaica	2011	MICS	Mongólia	2010	MICS
Jordânia	2002	DHS	Mongólia	2013	MICS
Jordânia	2007	DHS	Montenegro	2005	MICS
Jordânia	2012	DHS	Montenegro	2013	MICS
Jordânia	2017	DHS	Montenegro	2013	MICS
Cazaquistão	2006	MICS	Moçambique	2003	DHS
Cazaquistão	2010	MICS	Moçambique	2008	MICS
Cazaquistão	2015	MICS	Moçambique	2011	DHS
Cazaquistão	2015	MICS	Moçambique	2015	DHS
Quênia	2003	DHS	Mianmar	2015	DHS
Quênia	2008	DHS	Namíbia	2000	DHS
Quênia	2014	DHS	Namíbia	2006	DHS
Kosovo	2013	MICS	Namíbia	2013	DHS
Quirguistão	2005	MICS	Nepal	2001	DHS
Quirguistão	2012	DHS	Nepal	2006	DHS
Quirguistão	2014	MICS	Nepal	2011	DHS
Quirguistão	2018	MICS	Nepal	2014	MICS
Quirguistão	2018	MICS	Nepal	2016	DHS
Lao	2006	MICS	Níger	2006	DHS
Lao	2011	MICS	Níger	2012	DHS
Lao	2017	MICS	Nigéria	2003	DHS
Lesoto	2004	DHS	Nigéria	2007	MICS
Lesoto	2009	DHS	Nigéria	2008	DHS
Lesoto	2014	DHS	Nigéria	2011	MICS
Libéria	2007	DHS	Nigéria	2013	DHS
Libéria	2013	DHS	Nigéria	2016	MICS
Macedônia	2005	MICS	Paquistão	2006	DHS
Macedônia	2011	MICS	Paquistão	2012	DHS
Macedônia	2011	MICS	Paquistão	2017	DHS
Malawi	2000	DHS	Paraguai	2016	MICS
Malawi	2004	DHS	Peru	2000	DHS

País	Ano	Inquérito	País	Ano	Inquérito
Malawi	2006	MICS	Peru	2004	DHS
Malawi	2010	DHS	Peru	2005	DHS
Malawi	2013	MICS	Peru	2006	DHS
Malawi	2015	DHS	Peru	2007	DHS
Maldivas	2009	DHS	Peru	2008	DHS
Maldivas	2016	DHS	Peru	2009	DHS
Peru	2010	DHS	Timor Leste	2009	DHS
Peru	2011	DHS	Timor Leste	2016	DHS
Peru	2012	DHS	Togo	2006	MICS
Peru	2013	DHS	Togo	2010	MICS
Peru	2014	DHS	Togo	2013	DHS
Peru	2015	DHS	Tunísia	2011	MICS
Peru	2016	DHS	Tunísia	2018	MICS
Peru	2017	DHS	Turcomenistão	2006	MICS
Peru	2018	DHS	Turcomenistão	2015	MICS
Filipinas	2003	DHS	Turcomenistão	2015	MICS
Filipinas	2008	DHS	Uganda	2000	DHS
Filipinas	2013	DHS	Uganda	2006	DHS
Filipinas	2017	DHS	Uganda	2011	DHS
Ruanda	2000	DHS	Uganda	2016	DHS
Ruanda	2005	DHS	Ucrânia	2012	MICS
Ruanda	2010	DHS	Ucrânia	2012	MICS
Ruanda	2014	DHS	Vietnam	2002	DHS
São Tomé e Príncipe	2008	DHS	Vietnam	2006	MICS
São Tomé e Príncipe	2014	MICS	Vietnam	2010	MICS
Senegal	2005	DHS	Vietnam	2013	MICS
Senegal	2010	DHS	Iêmen	2006	MICS
Senegal	2012	DHS	Iêmen	2013	DHS
Senegal	2014	DHS	Zâmbia	2001	DHS
Senegal	2015	DHS	Zâmbia	2007	DHS
Senegal	2016	DHS	Zâmbia	2013	DHS
Senegal	2017	DHS	Zimbábue	2005	DHS
Sérvia	2005	MICS	Zimbábue	2009	MICS

País	Ano	Inquérito	País	Ano	Inquérito
Sérvia	2014	MICS	Zimbábue	2010	DHS
Sérvia	2014	MICS	Zimbábue	2014	MICS
Serra Leoa	2005	MICS	Zimbábue	2015	DHS
Serra Leoa	2008	DHS			
Serra Leoa	2010	MICS			
Serra Leoa	2013	DHS			
Serra Leoa	2017	MICS			
África do Sul	2016	DHS			
Sudão do Sul	2010	MICS			
Estado da Palestina	2010	MICS			
Estado da Palestina	2014	MICS			
Sudão	2010	MICS			
Sudão	2014	MICS			
Tajiquistão	2005	MICS			
Tajiquistão	2012	DHS			
Tajiquistão	2017	DHS			
Tajiquistão	2017	DHS			
Tanzânia	2004	DHS			
Tanzânia	2010	DHS			
Tanzânia	2015	DHS			
Tailândia	2005	MICS			
Tailândia	2012	MICS			
Tailândia	2015	MICS			



undraw.co/

Alterações no projeto original

As recomendações da banca de qualificação do projeto foram no sentido de aprimorar o texto e adicionar análises preliminares para exemplificar os objetivos de cada artigo. Todas elas foram incorporadas ao projeto.

Entretanto, quando preparamos os resultados do segundo artigo, uma proposta de análise de desigualdade na cobertura vacinal utilizando a renda absoluta como dimensão de desigualdade, vimos que isso pouco acrescentava aos resultados, já publicados, do primeiro artigo. A Figura 1 abaixo mostra que a CVC aumenta conforme o aumento da renda absoluta nos países de renda baixa e média-baixa de forma linear. Porém, nos países de renda média-alta, a relação entre CVC e renda se parece com um U invertido, onde a CVC tende a cair nos maiores valores de renda.

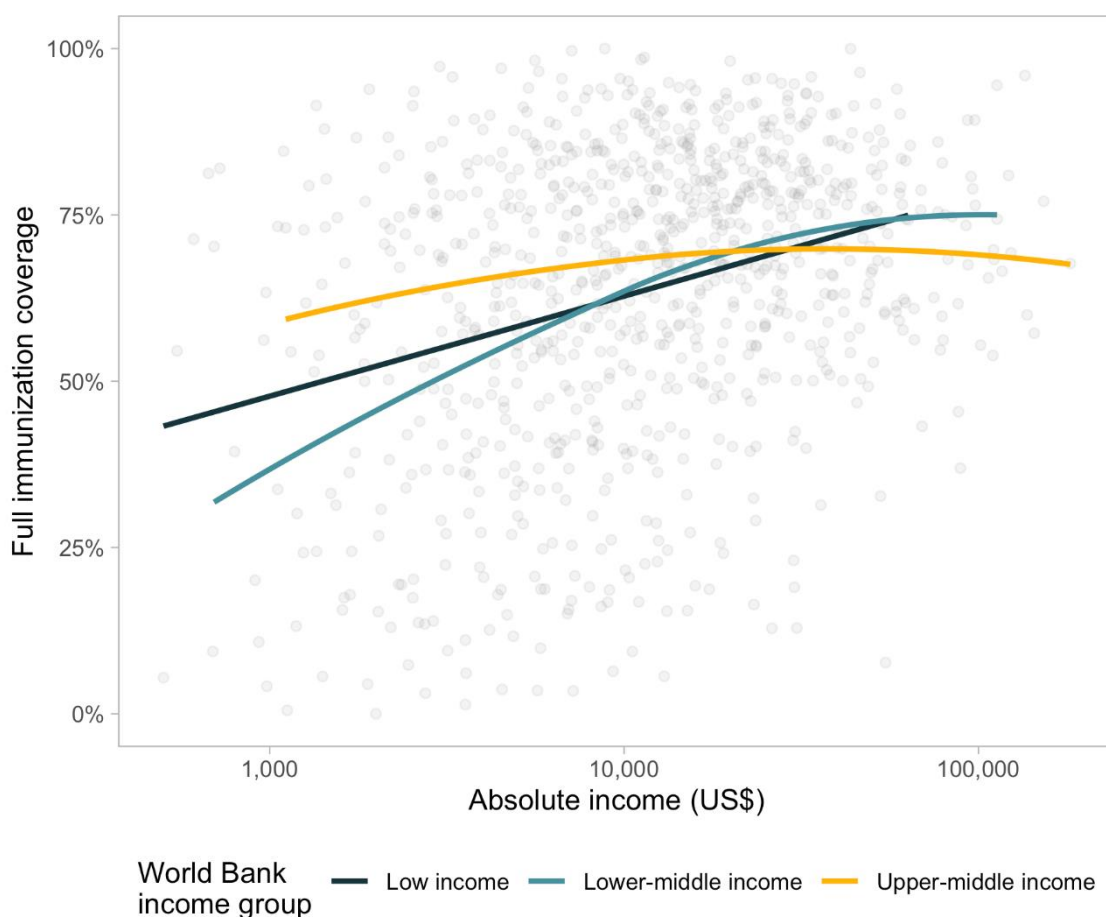


Figura 1 – Cobertura vacinal completa de acordo com a renda absoluta por grupo de renda do Banco Mundial.

Como o resultado foi semelhante ao obtido no primeiro artigo “*Patterns in Wealth-related Inequalities in 86 Low and Middle-Income Countries: Global Evidence on the Emergence of Vaccine Hesitancy*”, optamos por não prosseguir com a análise.

Após isso, e influenciados pelo trabalho que eu realizei com a Gavi, *the Vaccine Alliance* – descritos na seção seguinte – decidimos modificar a proposta do terceiro artigo e transformá-lo em dois. O projeto contemplava uma análise temporal da cobertura de vacinação e de serviços básicos de saúde materno-infantil e do domicílio, utilizando os indicadores cuidado pré-natal, local de parto e saneamento básico. Seria gerado um indicador de cascata de serviços, operacionalizado como um escore variando de zero a três, e analisado a tendência temporal desta cascata comparando com a tendência na CVC.

A partir desta ideia nós avaliamos o efeito cumulativo das mães receberem cuidado no pré-natal e pós-parto na CVC de seus filhos. Mantivemos o desfecho, CVC, e escolhemos como indicadores de saúde materna quatro visitas pré-natal, parto com profissional qualificado e cuidado pós-natal. Dessa maneira, respeitamos a temporalidade entre o recebimento dessas intervenções e a vacinação infantil. Esse trabalho resultou no segundo artigo da tese, intitulado “*The cumulative effect of receiving key primary health care interventions on full immunization coverage*”. Neste trabalho, mostramos um efeito positivo no recebimento de intervenções básicas na vacinação infantil, mas que não variou muito conforme o grupo de renda do país. Nos países de renda média-alta, apesar da alta cobertura de intervenções maternas, a CVC das crianças é a mesma ou até menor do que nos países mais pobres.

O último artigo avaliou a tendência temporal na cobertura de intervenções de saúde materna e de saúde do domicílio e a comparou com a tendência na cobertura vacinal. A proposta foi usar os indicadores maternos e de domicílio como um tipo de controle sobre o avanço do acesso aos serviços de saúde e condições de moradia. Nossa hipótese foi de que se houvesse avanço desses indicadores ao longo dos anos, a cobertura vacinal também deveria aumentar, do contrário poderia haver relutância em vacinar.

Esta análise deu origem ao artigo “*Time trends in immunization coverage and maternal and household indicators*” onde ficou demonstrado que nos países

de renda média-alta houve redução da cobertura da vacinal apesar do aumento na cobertura dos demais indicadores.

Relatório de trabalho

Em fevereiro de 2019, eu iniciei no Centro Internacional para Equidade em Saúde (*International Center for Equity in Health*, ICEH). Esta seção tem por objetivo apresentar o ICEH e as atividades que eu desenvolvi ao longo de quatro anos como parte do time.

O centro de pesquisa é formado por professores da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) com ampla experiência em pesquisa de equidade e que estão ativamente envolvidos no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGEpi), por estudantes de pós-graduação de mestrado e doutorado e outros pesquisadores contratados pelo centro. A missão do ICEH é monitorar a equidade em saúde e nutrição em diferentes países, com foco nos de renda baixa e média.

Constantemente, a equipe do centro de pesquisa monitora a publicação de inquéritos nacionais de saúde, sobretudo dos tipos *Demographic and Health Surveys* (DHS), *Multiple Indicator Cluster Surveys* e *Reproductive Health Surveys* (MICS). A rotina do centro consiste em analisar esses inquéritos e gerar indicadores de saúde sexual e reprodutiva de mulheres de 15 a 49 anos, e saúde, nutrição e mortalidade de crianças menores de cinco anos, e saúde do domicílio.

Essa tarefa é delegada a grupos compostos principalmente por estudantes de pós-graduação. Cada grupo é responsável por um grupo de indicadores. Desde que eu compus a equipe do centro, fiquei alocada na equipe responsável pelos indicadores de saúde materna, neonatal e infantil (*Maternal, Newborn and Child*, MNC). Em 2022 passei a ser líder deste grupo. Além do trabalho de análise dos inquéritos, o grupo MNC criou em 2022 um indicador para ser incorporado: proteção neonatal contra o tétano.

Os bancos de dados produzidos são compartilhados com parceiros, como o Observatório Global de Saúde da Organização Mundial da Saúde e a Iniciativa *Countdown to 2030 – Maternal, Newborn & Child Survival* além de serem utilizados nas dissertações e teses dos alunos pesquisadores do ICEH.

Adicionalmente ao trabalho de rotina, eu também entrei no projeto de análise sobre vacinação infantil com foco em zero dose para a Gavi, the Vaccine Alliance. A Gavi é uma aliança público-privada com o objetivo de promover a vacinação infantil nos países pobres. O projeto iniciou em 2019 e se estendeu

por todo o período do meu doutorado. Compuseram a equipe deste projeto os diretores do ICEH Cesar G Victora e Aluisio JD Barros, os pós-graduandos Thiago M Santos, Andrea Wendt, Luisa FA Echeverry, Francine dos S Costa e Larissa NA Silva e os representantes da Gavi Tewodaj (Todi) Mengistu e Daniel Hogan.

Foram produtos desse projeto:

- Criação de dois indicadores: zero-dose e zero-DPT. Zero-dose definido como crianças de 12 a 23 meses que não receberam as vacinas básicas BCG, vacina contra DPT, vacina contra pólio e contra sarampo. Zero-DPT definido como crianças de 12 a 23 meses que não receberam a vacina contra DPT. Esses indicadores passaram a fazer parte da rotina do ICEH e foram incorporados nos bancos de dados.
- três relatórios, um sobre cascata de vacinação, outro com análise de equidade e outro sobre vacinação e serviço de saúde. Todos os relatórios continham análise para cada um dos 92 países incluídos e análises para todos os países juntos, por grupo de renda do Banco Mundial e por região do mundo.
- 12 produtos que consistiram em slides em pptx com resultados e interpretação dos resultados e os bancos de dados em excel. Os resultados gerados foram análises sobre vacinação e religião, etnia, violência contra a mulher, privação múltipla, planejamento familiar, posse de rede contra mosquito da malária, posse de cartão de vacinação, empoderamento feminino, urbanos pobres, mortalidade infantil, árvore de decisão para zero dose e perfis nacionais para alguns países previamente selecionados.
- Seis artigos científicos publicados sobre cascata de vacinação, vacinação e cuidado primário em saúde, vacinação e empoderamento feminino, desigualdade de cobertura vacinal por grupo étnico e por grupo religioso e privação múltipla. Os artigos publicados podem ser consultados no site do centro (equidade.org).

Com o envolvimento no tema da vacinação infantil, nosso time realizou outras análises similares para a OMS e Unicef. Esses trabalhos também resultaram em artigos científicos e relatórios para consumo dessas organizações.

Artigos originais

Artigo 1

*Patterns in Wealth-related Inequalities in 86 Low and Middle-Income Countries:
Global Evidence on the Emergence of Vaccine Hesitancy.*

Publicado na revista *American Journal of Preventive Medicine*.

Para visitar a versão online e pdf do artigo, [clique aqui](#).



Patterns in Wealth-related Inequalities in 86 Low- and Middle-Income Countries: Global Evidence on the Emergence of Vaccine Hesitancy

Bianca de O. Cata-Preta, MSc, Fernando C. Wehrmeister, PhD, Thiago M. Santos, BEng, Aluísio J.D. Barros, PhD, Cesar G. Victora, MD

Introduction: Coverage of health interventions usually shows social gradients with higher levels among wealthy than among poor individuals. Owing to the upsurge of vaccine hesitancy in high-income countries, the authors hypothesized that the social gradient may also be changing over time in the low- and middle-income countries and set out to test this hypothesis.

Methods: In January 2020, surveys conducted from 2010 to 2018 in 86 low- and middle-income countries were analyzed to assess full immunization coverage in children aged 12–23 months. The authors calculated full immunization coverage point estimates and 95% CIs for each country and wealth quintile. To explore wealth-related inequalities, the authors estimated the slope index of inequality and calculated the Pearson correlation coefficient between these values and per capita gross domestic product. Time trends were analyzed in 10 countries with recent evidence of hesitancy.

Results: Pro-poor patterns were defined as significant slope index of inequality values with higher coverage among poor children, and pro-rich patterns were defined as the reverse pattern. A total of 11 countries showed pro-poor patterns in the most recent survey, accounting for 20% of upper middle- and 7% of low-income countries. The correlation between the slope index of inequality and log per capita gross domestic product was -0.38 ($p < 0.001$). Among the 10 countries with recent evidence of hesitancy, 5 showed full immunization coverage declines over time in the wealthiest quintiles, and 4 switched from pro-rich to pro-poor patterns throughout the years.

Conclusions: Lower full immunization coverage was found among the wealthy than among the poor in 10 countries, especially in the upper middle-income group, consistent with the emergence of vaccine hesitancy.

Supplement information: This article is part of a supplement entitled Global Vaccination Equity, which is sponsored by the Global Institute for Vaccine Equity at the University of Michigan School of Public Health.

Am J Prev Med 2021;60(1S1):S24–S33. © 2020 American Journal of Preventive Medicine. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCTION

In 2019, the WHO declared reluctance or refusal to vaccinate, known as vaccine hesitancy, as 1 of the 10 threats to global health.¹ According to the Strategic Advisory Group of Experts working group on vaccine hesitancy,

From the International Center for Equity in Health, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

Address correspondence to: Bianca de O. Cata-Preta, International Center for Equity in Health, Federal University of Pelotas, Marechal Deodoro, 1160, Pelotas RS 96020-220, Brazil. E-mail: bcatapreta@equidade.org.
0749-3797/\$36.00

<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.07.028>

Vaccine hesitancy refers to delay in acceptance or refusal of vaccination despite availability of vaccination services. Vaccine hesitancy is complex and context specific, varying across time, place and vaccines. It is influenced by factors such as complacency, convenience and confidence.²

Although not a recent phenomenon, vaccine hesitancy is garnering attention notably because it is spreading rapidly through social media.³

Great progress has been achieved in vaccinating children against target diseases. Currently, 85% of children in the world have received the 8 doses of recommended vaccines by WHO: 1 dose each of bacille Calmette–Guérin (BCG) and measles-containing vaccines (MCVs) and 3 doses each of diphtheria–pertussis–tetanus (DPT) and polio vaccines.^{4,5} Nevertheless, the coverage of these recommended vaccines has remained stable since 2010 and in many countries at levels that are below the goal of 90% established by WHO.⁵

Suboptimal vaccination coverage may be due to poorly structured health systems that do not achieve efficient distribution and administration of vaccines. This may affect children from poor families more than it affects the wealthy ones, explaining the prevailing inequality pattern of higher vaccination coverage among children from wealthy families—referred to as pro-rich patterns.^{6,7}

However, in the face of increasing loss of public confidence in vaccination plus the rising attention given to anti-vaccination movements, a second reason for suboptimal coverage has emerged: parents intentionally refuse to vaccinate their children, even where vaccines are available and affordable.^{1,8–10} There is growing evidence that vaccine-hesitant groups may be geographically clustered or characterized by social conditions such as high educational level and socioeconomic position.^{2,11,12}

Vaccine hesitancy is a well-known phenomenon in high-income countries. Thus, the authors hypothesize that it might also be detected in low- and middle-income countries (LMICs), especially in the latter. This study analyzes whether the classic pro-rich pattern of vaccination coverage changed over time in LMICs. This study has 2 main objectives: (1) to analyze the current status of inequalities by wealth on immunization coverage and (2) to verify the trends in the immunization coverage in both the poorest and wealthiest groups.

METHODS

Study Sample

The authors analyzed nationally representative data sets from the Demographic and Health Surveys (DHS) and the Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS). Both DHS and MICS are cross-sectional

surveys that use standardized and comparable questionnaires.¹³ The institutions that administered the surveys at the national level were responsible for ethical clearance.

This analysis used data from the most recent survey carried out between 2010 and 2018 in LMICs with available data on BCG, DPT, polio, and MCV vaccinations and on wealth index, for all countries with such surveys.

Measures

The main outcome was full immunization coverage (FIC), defined as the percentage of children aged 12–23 months (or 15–26 or 18–29 months depending on the vaccination calendar of the country) who received 1 dose each of BCG and MCV and 3 doses each of vaccines against DPT and polio, excluding the polio dose given at birth. This information was collected from vaccination cards or the mother's report if a card was not available. Children without information from either a card or maternal report were excluded from the analyses.

To explore inequalities, socioeconomic position was assessed through the household wealth index, which is calculated by the DHS and MICS teams and included in the survey data sets. The index is based on principal component analysis from variables describing ownership of household assets such as TVs and refrigerators; building characteristics such as materials used for the walls, floors, and roofs; water supply and sanitary facility; and variables related to economic status.^{14,15} A total of 2 separate analyses were conducted for urban and rural households to account for differences in assets and their importance, and they were later combined into a single score.¹⁶ This score was then divided into 5 groups of equal population size (quintiles). The first quintile included the households with the poorest 20% of the population, and the fifth quintile included the wealthiest 20% of the sample.

To summarize wealth-related inequalities, the slope index of inequality (SII) was calculated with logistic regression, using information from the whole distribution of coverage by wealth. The index represents the absolute difference in coverage between the fitted values at the extremes of the wealth distribution.¹⁷ It is expressed on a scale from –100 to +100 percentage points; negative values represent a pro-poor inequality pattern, that is, higher coverage among the poorest, and positive values indicate pro-rich patterns. Zero values represent the absence of inequality.

In addition, the authors gathered information on per capita gross domestic product (GDP) (purchasing power parity, constant 2011 international dollars) and income level from the World Bank Open Data repository.¹⁸ This study considered the income level in 2014, the median year of surveys in the analysis.

Among the countries included in the cross-sectional analyses, the 10 countries with significant pro-poor inequality patterns (i.e., negative SII values in the most recent survey since 2010) were selected, which also had ≥ 1 other survey carried out between 2000 and 2009 to assess time trends.

Statistical Analysis

Analyses were conducted in January 2020 using Stata, version 16, and R, version 3.6.1. The databases were harmonized by the International Center for Equity in Health, and results were checked for consistency against the published national survey reports.¹⁹ The

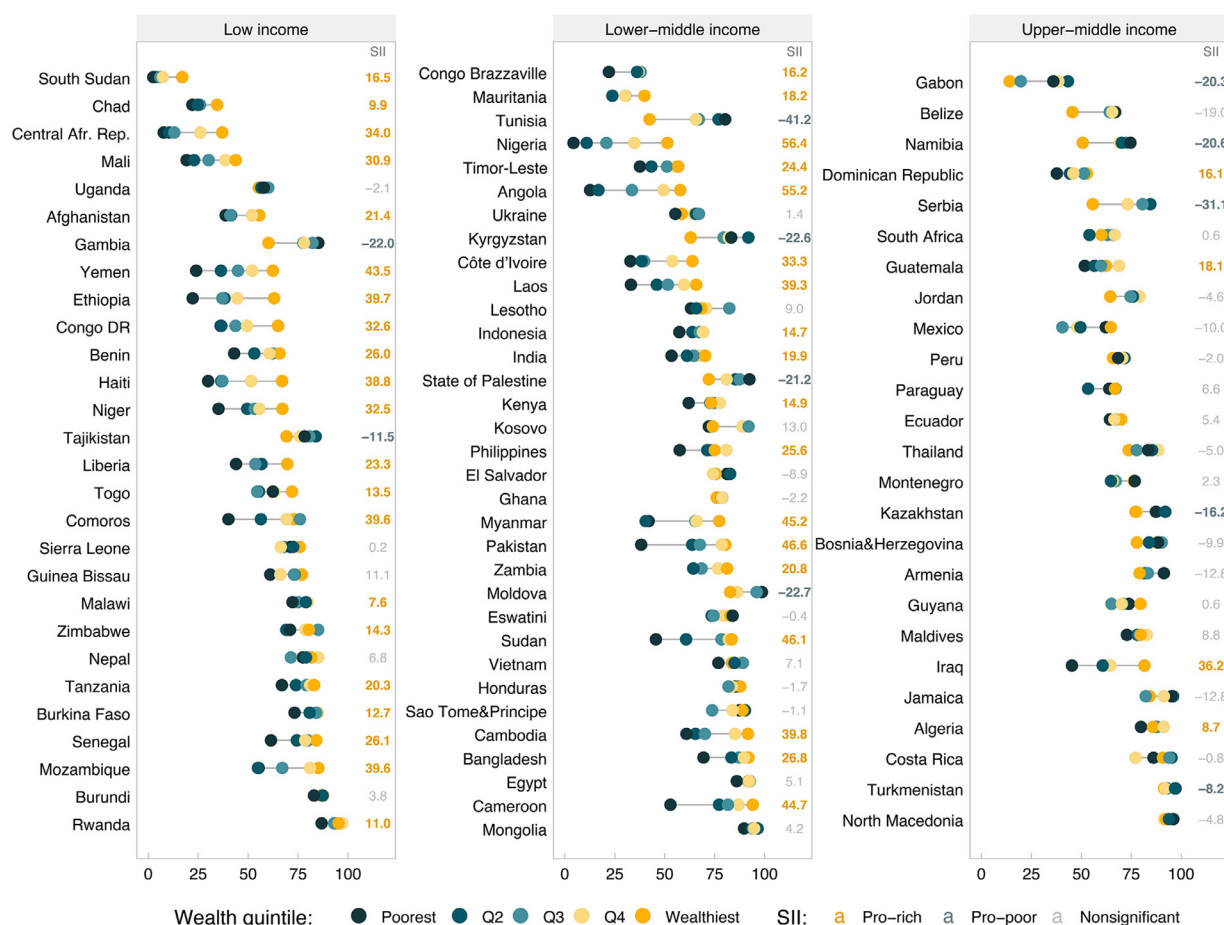


Figure 1. FIC stratified by wealth quintiles and corresponding SII for 86 countries according to income groups.

Note: Pro-rich values of SII (yellow font) indicate higher coverage among the wealthy, whereas pro-poor values (blue font) indicate higher coverage among the poor. Statistical significance was ascertained with 95% CIs.

Afr., African; DR, Democratic Republic; FIC, full immunization coverage; Q, quintile; Rep., Republic; SII, slope index of inequality.

analyses accounted for the multistage survey design, including sampling weights.

In accordance with the World Bank national income level classifications, countries were separated into 3 groups: low, lower middle, and upper middle income. Point estimates and 95% CIs of FIC were calculated for each country and wealth quintile. Pearson correlation coefficients between SII and per log capita GDP were calculated using countries as the units. In addition, the median coverage and IQRs for each of the 4 vaccines were calculated for each country's income group level.

For the time trend analyses, FIC was estimated by quintile on the basis of all the surveys available from each country. Using this information, the authors estimated the SII for each survey and performed variance-weighted least squares regression to estimate annual changes in FIC by quintile. Pro-rich coverage patterns were identified when the SII was positive and its 95% CI did not include the value of 0. Conversely, pro-poor patterns were characterized by a negative SII, also with a CI that did not include 0. Graphical presentation of the time trends allowed the comparison of inequality patterns in the earliest and most recent surveys in the 10 countries.

RESULTS

The authors analyzed data for 199,702 children from 86 countries, encompassing 62.8% of all LMICs. These countries account for 82.4% of the world's low-income countries (28 of 34 countries), 70.2% of all lower middle-income countries (33 of 47 countries), and 44.6% of all upper middle-income countries (25 of 56 countries). Other LMICs could not be included because DHS or MICS surveys with information on wealth were not available.

The median values of FIC at the national level were 61.8% (IQR=44.0–76.4), 70.0% (IQR=62.3–80.8), and 70.8% (IQR=62.0–85.0) in low-, lower middle-, and upper middle-income countries, respectively. The median coverage levels with vaccines that are part of the FIC definition, stratified by country income level, are presented in [Appendix Table 1](#) (available online).

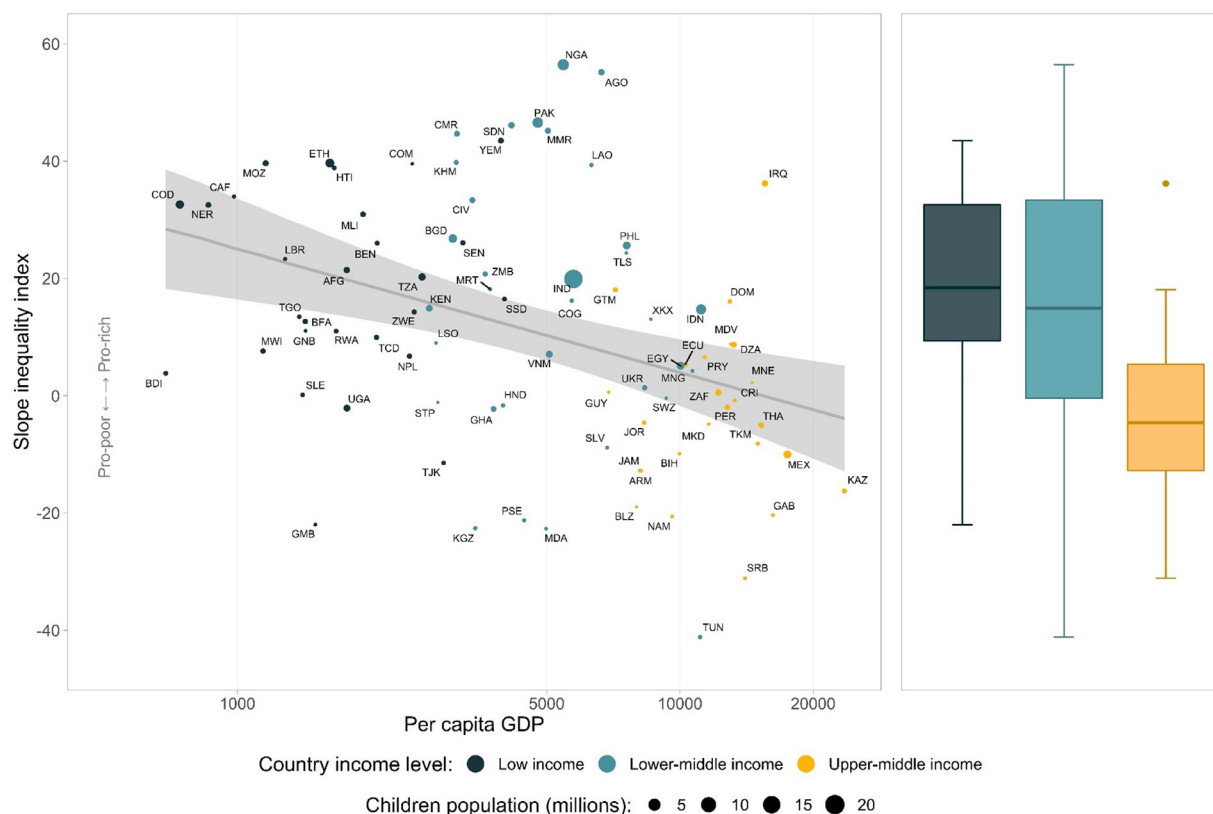


Figure 2. Scatter diagram of the SII for FIC and per capita GDP in 86 countries and box plot by country income groups.

Note: Logistic regression line and its 95% CI interval are in shaded gray.

FIC, full immunization coverage; GDP, gross domestic product; SII, slope index of inequality; AFG, Afghanistan; AGO, Angola; ARM, Armenia; BDI, Burundi; BEN, Benin; BFA, Burkina Faso; BGD, Bangladesh; BIH, Bosnia and Herzegovina; BLZ, Belize; CAF, Central African Republic; CIV, Cote d'Ivoire; CMR, Cameroon; COD, Democratic Republic of the Congo; COG, Congo Brazzaville; COM, Comoros; CRI, Costa Rica; DOM, Dominican Republic; DZA, Algeria; ECU, Ecuador; EGY, Egypt; ETH, Ethiopia; GAB, Gabon; GHA, Ghana; GMB, Gambia; GNB, Guinea Bissau; GTM, Guatemala; IRQ, Iraq; GUY, Guyana; HND, Honduras; HTI, Haiti; IDN, Indonesia; IND, India; JAM, Jamaica; JOR, Jordan; KAZ, Kazakhstan; KGZ, Kyrgyzstan; KHM, Cambodia; KEN, Kenya; LAO, Laos; LBR, Liberia; LSO, Lesotho; MDA, Moldova; MDV, Maldives; MEX, Mexico; MKD, North Macedonia; MLI, Mali; MMR, Myanmar; MNE, Montenegro; MNG, Mongolia; MOZ, Mozambique; MRT, Mauritania; MWI, Malawi; NAM, Namibia; NER, Niger; NGA, Nigeria; NPL, Nepal; PAK, Pakistan; PER, Peru; PHL, Philippines; PRY, Paraguay; PSE, State of Palestine; RWA, Rwanda; SDN, Sudan; SEN, Senegal; SLE, Sierra Leone; SLV, El Salvador; SRB, Serbia; SSD, South Sudan; STP, Sao Tome and Principe; SWZ, Eswatini; TCD, Chad; TGO, Togo; THA, Thailand; TJK, Tajikistan; TKM, Turkmenistan; TLS, Timor Leste; TUN, Tunisia; TZA, Tanzania; UGA, Uganda; UKR, Ukraine; VNM, Vietnam; XKX, Kosovo; YEM, Yemen; ZAF, South Africa; ZMB, Zambia; ZWE, Zimbabwe.

The highest FIC was found in Turkmenistan in 2015 (94.3%, 95% CI=92.2, 95.9), and the lowest was found in South Sudan in 2010 (7.3%, 95% CI=5.8, 9.2). Regarding absolute inequality, Nigeria (2016) had the most marked pro-rich inequality pattern with SII=56.4 percentage points (95% CI=51.5, 61.4), whereas Tunisia (2018) had the most marked pro-poor pattern with SII= −41.2 percentage points (95% CI= −51.4, −28.3). Full results for FIC and SII by country can be found in [Appendix Table 2](#) (available online).

Figure 1 shows FIC by wealth quintiles in all the surveys, stratified by country income level. The percentages of countries with significant pro-poor patterns were 7.1% in low-income countries, 12.1% in lower middle-income countries, and 20.0% in upper middle

–income countries. A moderate negative correlation of -0.38 ($p<0.001$) was observed between SII and log per capita GDP (Figure 2), which was strongly driven by the extremes of GDP. This finding is consistent with a lower median SII in upper middle-income countries when compared with those of other groups (Figure 2). Despite similar median values, lower middle-income countries showed more variability than low-income countries (Figure 2). Full results for FIC and SII can be found in [Appendix Table 2](#) (available online).

A total of 10 countries were eligible for trend analyses, including 2 low-, 3 lower middle-, and 5 upper middle-income countries, because they presented significant pro-poor patterns in the most recent survey

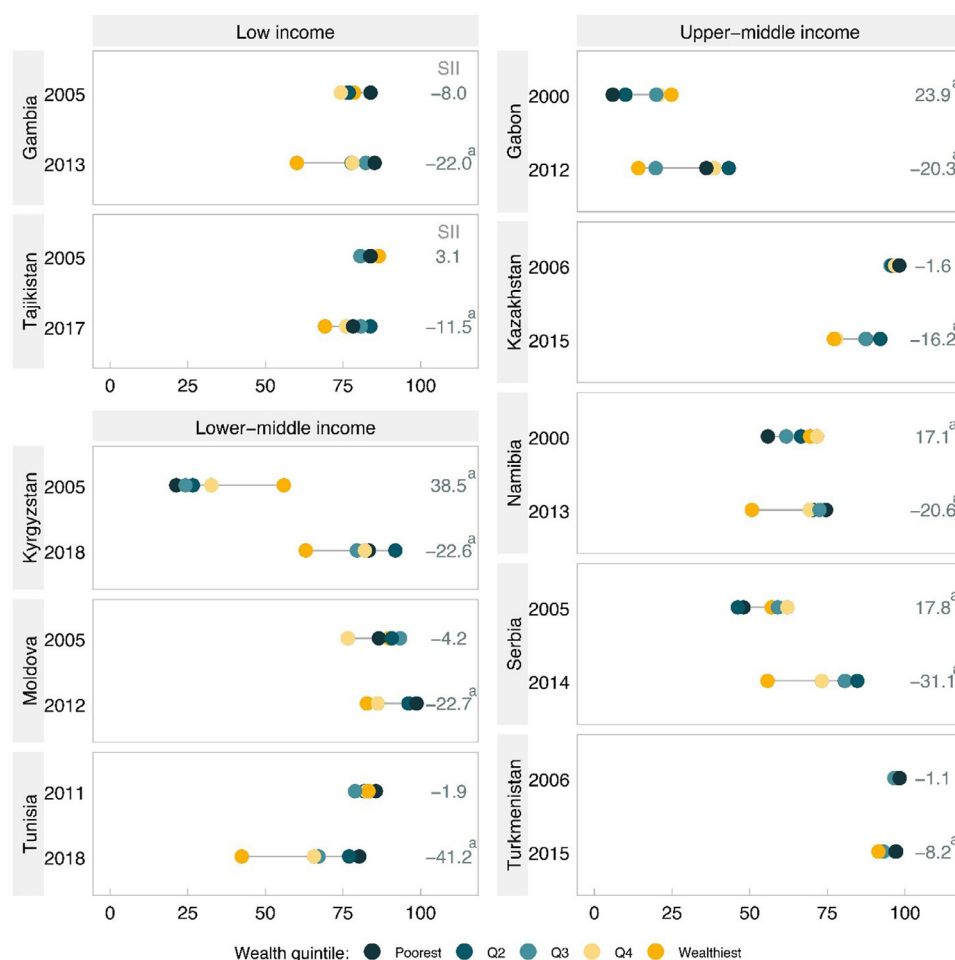


Figure 3. FIC stratified by wealth Qs for 10 countries with pro-poor inequality patterns in the most recent survey, according to income group.

^aSignificant SII value according to its 95% CI.

FIC, full immunization coverage; Q, quintile; SII, slope index of inequality.

(Figure 3 and Table 1). Of the 10 countries, none had significant pro-poor patterns in the earlier survey and 6 did not present a significant pattern. The remaining 4 countries switched from a pro-rich to a pro-poor pattern over time: Kyrgyzstan, Gabon, Serbia, and Namibia. The changes in pattern were due to a combination of reduced coverage among the rich with increased coverage among the poor (Table 1): in Namibia, there was a combination of a significant increase in coverage among the poor and a significant decline among the rich, but the other 3 countries showed significant increases among the poor combined with stagnation among the rich.

Among the 6 countries where the pattern was not inverted, 4 showed significant reductions in coverage among the rich: in Kazakhstan, this was accompanied by a significant decline among the poor, but in Tajikistan, Tunisia, and

Turkmenistan, the decline was restricted to the rich. Altogether, 7 of the 10 countries presented either a switch in the pattern from pro-rich to pro-poor or faster decline among the rich than was observed among the poor (Table 2).

DISCUSSION

The Sustainable Development Goals stand to reduce inequalities (Goal 10) and ensure universal health coverage by providing access to safe vaccines for all (Goal 3).²⁰ These analyses show a wide range of FIC levels among LMICs such that some countries have achieved the WHO targets for immunization coverage, whereas others still have a long way to go. In particular, the authors observed that the proportion of LMICs exhibiting the classic pro-rich inequality pattern for FIC declined as national income increased and conversely

Table 1. Annual Change in FIC From 2000 in Countries With Pro-Poor Coverage Patterns

Country	Surveys, <i>n</i>	Initial year	Final year	Poorest quintile			Wealthiest quintile		
				FIC in the initial year, %	FIC in the final year, %	Annual change, pp (95% CI)	FIC in the initial year, %	FIC in the final year, %	Annual change, pp (95% CI)
Low income									
Gambia	3	2005	2013	83.9	85.2	0.3 (−0.4, 1.0)	78.5	60.1	1.1 (−0.2, 2.3)
Tajikistan	3	2005	2017	83.9	78.2	−0.4 (−1.3, 0.4)	86.5	69.2	−1.2 (−1.9, −0.5)
Lower middle income									
Kyrgyzstan	4	2005	2018	21.3	83.3	4.9 (4.0, 5.8)	55.9	63.0	1.1 (0.0, 2.3)
Moldova	2	2005	2012	86.5	98.7	1.7 (0.3, 3.2)	89.8	82.7	−1.0 (−2.4, 0.4)
Tunisia	2	2011	2018	85.6	80.2	−0.8 (−2.2, 0.6)	83.2	42.4	−5.8 (−8.0, −3.7)
Upper middle income									
Gabon	2	2000	2012	5.9	36.1	2.5 (1.9, 3.1)	24.8	14.2	−0.9 (−2.0, 0.2)
Kazakhstan	3	2006	2015	98.1	87.4	−1.3 (−1.9, −0.8)	96.8	77.1	−2.3 (−3.1, −1.5)
Namibia	3	2000	2013	55.9	74.6	1.6 (0.7, 2.6)	69.4	50.7	−1.5 (−2.4, −0.5)
Serbia	2	2005	2014	48.0	80.7	3.6 (1.7, 5.6)	57.1	55.7	−0.2 (−2.0, 1.7)
Turkmenistan	2	2006	2015	98.3	97.2	−0.1 (−0.6, 0.4)	97.4	91.5	−0.7 (−1.3, −0.1)

Note: Boldface indicates statistical significance. A total of 10 countries with pro-poor coverage patterns in the most recent survey. FIC, full immunization coverage; pp, percentage point.

that pro-poor patterns were more common in the upper middle-income group. Further evidence was provided by the finding that most of the 10 countries where pro-poor patterns were observed in the most recent survey did not present such patterns in the past.

Tudor–Hart’s inverse care law²¹ states that the availability of good medical care tends to vary inversely with the need for it in the population served. In terms of vaccine coverage, this is reflected by the presence of higher coverage among children from rich than among those from poor families in LMICs, which has been documented repeatedly for most countries.^{22,23} The current finding that this classic pattern of inequality is becoming less common, especially among upper middle-income countries, suggests the emergence of vaccine hesitancy.⁷

There are several studies indicating that vaccine hesitancy is a major problem in high-income countries, where lower rates of vaccine uptake have been found among the wealthiest children.²⁴ This pattern has been identified in several countries including Canada, England, France, Italy, and the U.S.^{12,25–28} In the English study, Middleton and Baker²⁸ suggested that vaccine hesitancy may be partly explained by the inverse equity hypothesis—a corollary to the inverse care law—which states that health interventions and behaviors tend to reach the more privileged groups of the society first before trickling down to the rest of the population.^{29,30} They suggested that the hypothesis also applies to unhealthy behaviors—such as refusal to vaccinate—which are wrongly perceived to be appropriate. If this is true, then the emergence of hesitancy among the better-offs may be expected to become more widespread over time.

Although the phenomenon of vaccine hesitancy has been recognized as a global issue, evidence from LMICs is still incipient.^{1,31} In Brazil, an upper middle-income country recognized for having reached high coverage and low levels of inequality in most of its states, a recent study showed that the pattern of inequality switched from pro-rich to pro-poor in the city of Pelotas, in the Southern region.³² In addition, in 2011, an ethnographic study described hesitant behavior regarding child immunization among highly educated and affluent Brazilian parents.³³ A study of 21 national surveys carried out from 2000 to 2013 had identified declines in DPT coverage over time in 4 countries (Benin, Mozambique, Peru, and Vietnam), but these analyses were not disaggregated by family wealth.³⁴ The present trend analysis revealed that pro-poor pattern became more accentuated in 5 countries and recent changes from pro-rich to pro-poor patterns in FIC in another 5, thus indicating that this is a contemporary phenomenon in these countries.

In a context where several countries still have not achieved the WHO immunization target, the emergence

Table 2. Annual Change in SII From 2000 in Countries With Pro-Poor Coverage Patterns

Country	Surveys, <i>n</i>	Initial year	Final year	SII in the initial year	SII in the final year	Annual change, pp (95% CI)	Inequality pattern
Low income							
Gambia	3	2005	2013	−8.0	−22.0	0.1 (−1.5, 1.8)	Pro-poor pattern increased over time
Tajikistan	3	2005	2017	3.1	−11.5	−1.2 (−2.4, 0.0)	Pattern changed from pro-rich to pro-poor
Lower middle income							
Kyrgyzstan	4	2005	2018	38.5	−22.6	−4.1 (−5.8, −2.3)	Pattern changed from pro-rich to pro-poor
Moldova	2	2005	2012	−4.2	−22.7	−2.6 (−5.2, −0.1)	Pro-poor pattern increased over time
Tunisia	2	2011	2018	−1.9	−41.2	−5.6 (−8.5, −2.7)	Pro-poor pattern increased over time
Upper middle income							
Gabon	2	2000	2012	23.9	−20.3	−3.7 (−5.1, −2.3)	Pattern changed from pro-rich to pro-poor
Kazakhstan	3	2006	2015	−1.6	−16.2	−1.5 (−2.5, −0.4)	Pro-poor pattern increased over time
Namibia	3	2000	2013	17.1	−20.6	−3.2 (−4.7, −1.8)	Pattern changed from pro-rich to pro-poor
Serbia	2	2005	2014	17.8	−31.1	−5.4 (−8.2, −2.7)	Pattern changed from pro-rich to pro-poor
Turkmenistan	2	2006	2015	−1.1	−8.2	−0.8 (−1.7, 0.1)	Pro-poor pattern increased over time

Note: Boldface indicates statistical significance. A total of 10 countries with pro-poor coverage patterns in the most recent survey. pp, percentage points; SII, slope index of inequality.

of vaccine-hesitant groups makes the problem more complicated to tackle. Interventions such as health system strengthening and conditional cash transfers are effective in reaching vulnerable children and raising immunization coverage.^{7,35} However, reaching vaccine-hesitant parents is not a matter of geographic or financial accessibility. A total of 3 major sets of determinants have been proposed to explain hesitancy: confidence (trust in the vaccines themselves as well as in health systems and health policies), complacency (how important families consider vaccination in their context), and convenience (including the availability and affordability of vaccines, quality of vaccination services, and related aspects).² A systematic review conducted in 2014 showed that factors related to vaccine hesitancy are present in several LMICs, especially the belief that vaccines may be harmful to children.³¹

Several elements may have contributed to the emergence of vaccine hesitancy, including a loss of confidence in vaccine safety. Social media may play an important role in this sense, acting as a source of general information about vaccines, including adverse reactions, for the public.^{36,37} Bearing this in mind, the provided information may sometimes be alarmist and inaccurate.³⁸

Another factor is how important the population perceives that vaccines are to children's health. The eradication, or at least control of, vaccine-preventable diseases that have killed millions of children in the past, such as smallpox, measles, and polio, led to a feeling that vaccines are no longer needed. People with access to better health services, which themselves lead to better health outcomes, and people from the European region are

those that least agree that vaccines are important for children.^{10,39}

The Strategic Advisory Group of Experts working group on vaccine hesitancy suggests 3 main strategies to address vaccine hesitancy: understand its root causes, engage civil society and other partners to support immunization, and develop and promote tools to address vaccine hesitancy.⁴⁰

It is very important to account for particularities in each country when evaluating and addressing vaccine hesitancy. Although the authors are pointing out the well-off as a vaccine-hesitant cluster, there may be others. In Sudan, for example, hesitant groups appear to be clustered by religion and ethnicity; in India, they are clustered by low educational status.^{41,42}

The strengths of the study include that it was based on nationally representative surveys with large sample sizes and high comparability with each other. The study used a complex measure of inequality (SII) to provide a more accurate inequality estimation because it considers the whole population instead of a simple measure such as the difference between the wealthiest and the poorest quintiles.¹⁷ In addition, the extended period covered by the surveys provides a unique opportunity for examining time trends and the state of children's immunization in recent years.

It is fundamental to raise and maintain immunization coverage at high levels to ensure community immunity that safeguards all children, even those who cannot be vaccinated owing to medical exemptions, and to avert outbreaks of vaccine-preventable diseases around the globe. Every vaccine demands a minimum level of coverage to secure community immunity; for example, for

polio vaccine, the level varies from 80% to 86%, and for measles vaccine, it varies from 93% to 95%.⁴³

Limitations

These analyses have limitations. It is assumed that vaccine hesitancy is present when coverage among children from wealthier families is lower than that among those from poorer families, without measuring hesitancy directly. Nevertheless, a cohort study carried out in the U.S. showed that a questionnaire designed to identify vaccine-hesitant parents predicted lower rates of up-to-date vaccination status among their children.⁴⁴

Because the DHS and MICS questionnaires do not inquire specifically about vaccine hesitancy, the authors believe that it is reasonable to presume that when the well-offs are not vaccinating their children, it is not due to a lack of access to vaccination services but rather a concern about vaccines. Considering that vaccine-hesitant parents may arrange for their children to receive the basic vaccines yet remain concerned about them, in the worst-case scenario, these analyses only captured those vaccine-hesitant parents who refused vaccination, which would underestimate the problem.⁴⁵

In addition, when the child's vaccination card was not available, information on immunization was based on the mother's recall, a potential source of recall bias. Nonetheless, this is how the WHO recommends calculating the FIC indicator. Moreover, a given country's complex immunization schedule may increase the risk of recall bias.⁴⁶

CONCLUSIONS

This study found that the classic pro-rich inequality pattern, in which the wealthy present better coverage than the poor, appears to be changing, especially in upper middle-income countries. The authors propose that this shift may be due to vaccine hesitancy among the wealthy families.

Immunization is a major advance in public health, and special attention is required to prevent vaccine hesitancy from affecting coverage in LMICs, with continued efforts to secure access to vaccination.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge and thank the Global Institute for Vaccine Equity at the University of Michigan School of Public Health for financial support of this supplement. The findings and conclusions of articles in this supplement are those of the authors and do not necessarily represent the official position of the University of Michigan.

The funders had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; or preparation, review, or approval of the manuscript.

This paper was made possible with funds from the Wellcome Trust (Grant Number: 101815/Z/13/Z), Bill & Melinda Gates Foundation (Grant Number: OPP1199234), and Associação Brasileira de saúde Coletiva and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Finance Code 001).

All authors participated in the preparation of the manuscript and approved its final version for submission. BDOCP and TMS conducted the analyses under the supervision of FCW and CGV. BDOCP and CGV wrote the manuscript. FCW and AJDB supervised the interpretation of the findings as well as the writing of the paper. All authors contributed to the interpretation of the analyses.

No financial disclosures were reported by the authors of this paper.

SUPPLEMENTAL MATERIAL

Supplemental materials associated with this article can be found in the online version at <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.07.028>.

SUPPLEMENT NOTE

This article is part of a supplement entitled Global Vaccination Equity, which is sponsored by the Global Institute for Vaccine Equity at the University of Michigan School of Public Health.

REFERENCES

1. WHO. Ten threats to global health in 2019. Geneva, Switzerland: WHO. <https://www.who.int/vietnam/news/feature-stories/detail/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Published March 21, 2019. Accessed January 4, 2020.
2. MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161–4164. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>.
3. Burki T. Vaccine misinformation and social media. *Lancet*. 2019;1(6):E258–E259. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30136-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30136-0).
4. WHO. Immunization coverage. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. Updated July 15, 2020. Accessed February 3, 2020.
5. The expanded programme on immunization. WHO. https://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/en/. Updated December 1, 2013. Accessed February 5, 2020.
6. Bryce J, Terreri N, Victora CG, et al. Countdown to 2015: tracking intervention coverage for child survival. *Lancet*. 2006;368(9541):1067–1076. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69339-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69339-2).
7. Gwatkin DR, Bhuiya A, Victora CG. Making health systems more equitable. *Lancet*. 2004;364(9441):1273–1280. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17145-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17145-6).
8. Measles: epidemiological alerts and updates. Pan American Health Organization, WHO. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=2204&item=measles&type=alerts&Itemid=40899&lang=en. Updated February 28, 2020. Accessed February 9, 2020.
9. Davis MM, Shah SK. Outbreaks of vaccine-preventable diseases: responding to system failure with national vaccination requirements. *JAMA*. 2019;322(1):33–34. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8251>.
10. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, et al. The state of vaccine confidence 2016: global insights through a 67-country survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295–301. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.08.042>.

11. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *N Engl J Med*. 2009;360(19):1981–1988. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0806477>.
12. Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, Omer SB. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States: a review of measles and pertussis. *JAMA*. 2016;315(11):1149–1158. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1353>.
13. Hancioglu A, Arnold F. Measuring coverage in MNCH: tracking progress in health for women and children using DHS and MICS household surveys. *PLoS Med*. 2013;10(5):e1001391. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001391>.
14. Filmer D, Pritchett LH. Estimating wealth effects without expenditure data—or tears: an application to educational enrollments in states of India. *Demography*. 2001;38(1):115–132. <https://doi.org/10.1353/dem.2001.0003>.
15. Rutstein SO, Johnson K. *DHS comparative reports 6: the DHS wealth index*. Calverton, MD: ORC Macro. <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/cr6/cr6.pdf>. Published August 2004. Accessed January 10, 2020.
16. Rutstein SO. *DHS working papers. The DHS wealth index: approaches for rural and urban areas*. Calverton, Maryland: Macro International Inc. <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/WP60/WP60.pdf>. Published October 2008. Accessed January 10, 2020.
17. Barros AJ, Victora CG. Measuring coverage in MNCH: determining and interpreting inequalities in coverage of maternal, newborn, and child health interventions. *PLoS Med*. 2013;10(5):e1001390. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001390>.
18. Health nutrition and population statistics: population estimates and projections. The World Bank. <https://databank.worldbank.org/reports.aspx?source=health-nutrition-and-population-statistics-population-estimates-and-projections>. Updated September 19, 2019. Accessed January 10, 2020.
19. International Center for Equity in Health. <http://www.equidade.org>. Accessed March 4, 2020.
20. The 17 goals. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Sustainable Development Goals. <https://sdgs.un.org/goals>. Updated April 20, 2018. Accessed February 29, 2020.
21. Hart JT. The inverse care law. *Lancet*. 1971;1(7696):405–412. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)92410-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)92410-x).
22. Akmatov MK, Mikolajczyk RT. Timeliness of childhood vaccinations in 31 low and middle-income countries. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(7):e14. <https://doi.org/10.1136/jech.2010.124651>.
23. WHO. State of inequality: childhood immunization. Geneva, Switzerland: WHO. https://www.who.int/gho/health_equity/report_2016_immunization/en/. Published 2016. Accessed August 27, 2020.
24. Bocquier A, Ward J, Raude J, Peretti-Watel P, Verger P. Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Rev Vaccines*. 2017;16(11):1107–1118. <https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1381020>.
25. Carpio RM, Polonijo AN, Gilbert N, Cantin L, Dubé E. Socioeconomic status differences in parental immunization attitudes and child immunization in Canada: findings from the 2013 Childhood National Immunization Coverage Survey (CNICS). *Prev Med*. 2019;123:278–287. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.033>.
26. Gualano MR, Bert F, Voglino G, et al. Attitudes towards compulsory vaccination in Italy: results from the NAVIDAD multicentre study. *Vaccine*. 2018;36(23):3368–3374. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.029>.
27. Bocquier A, Fressard L, Cortaredona S, et al. Social differentiation of vaccine hesitancy among French parents and the mediating role of trust and commitment to health: a nationwide cross-sectional study. *Vaccine*. 2018;36(50):7666–7673. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.085>.
28. Middleton E, Baker D. Comparison of social distribution of immunisation with measles, mumps, and rubella vaccine, England, 1991–2001. *BMJ*. 2003;326(7394):854. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7394.854>.
29. Victora CG, Vaughan JP, Barros FC, Silva AC, Tomasi E. Explaining trends in inequities: evidence from Brazilian child health studies. *Lancet*. 2000;356(9235):1093–1098. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02741-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02741-0).
30. Victora CG, Joseph G, Silva ICM, et al. The inverse equity hypothesis: analyses of institutional deliveries in 286 national surveys. *Am J Public Health*. 2018;108(4):464–471. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.304277>.
31. Cobos Muñoz D, Monzón Llamas L, Bosch-Capblanch X. Exposing concerns about vaccination in low- and middle-income countries: a systematic review. *Int J Public Health*. 2015;60(7):767–780. <https://doi.org/10.1007/s00038-015-0715-6>.
32. Silveira MF, Buffarini R, Bertoldi AD, et al. The emergence of vaccine hesitancy among upper-class Brazilians: results from four birth cohorts, 1982–2015. *Vaccine*. 2020;38(3):482–488. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.070>.
33. Couto MT, Barbieri CLA. Care and (non)-vaccination in the context of high-income and well-schooled families in São Paulo in the state of São Paulo, Brazil. *Cien Saúde Colet*. 2015;20(1):105–114. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014201.21952013>.
34. Hosseinpoor AR, Bergen N, Schlottheuber A, et al. State of inequality in diphtheria–tetanus–pertussis immunisation coverage in low-income and middle-income countries: a multicountry study of household health surveys. *Lancet Glob Health*. 2016;4(9):e617–e626. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30141-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30141-3).
35. Hinman AR, McKinlay MA. Immunization equity. *Vaccine*. 2015;33(suppl 4):D72–D77. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.033>.
36. Gellin BG, Maibach EW, Marcuse EK. Do parents understand immunizations? A national telephone survey. *Pediatrics*. 2000;106(5):1097–1102. <https://doi.org/10.1542/peds.106.5.1097>.
37. Pareek M, Pattison HM. The two-dose measles, mumps, and rubella (MMR) immunisation schedule: factors affecting maternal intention to vaccinate. *Br J Gen Pract*. 2000;50(461):969–971.
38. Bradshaw AS, Treise D, Shelton SS, et al. Propagandizing anti-vaccination: analysis of Vaccines Revealed documentary series. *Vaccine*. 2020;38(8):2058–2069. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.027>.
39. Vanderslott S, Dadonaite B, Roser M. Vaccination. Our World in Data. <https://ourworldindata.org/vaccination>. Updated December 2019. Accessed Feb 16, 2020.
40. Eskola J, Duclos P, Schuster M, MacDonald NE. Sage Working Group on Vaccine Hesitancy. How to deal with vaccine hesitancy? *Vaccine*. 2015;33(34):4215–4217. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.043>.
41. Sabahelzain MM, Moukhyer M, Dubé E, Hardan A, van den Borne B, Bosma H. Towards a further understanding of measles vaccine hesitancy in Khartoum state, Sudan: a qualitative study. *PLoS One*. 2019;14(6):e0213882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213882>.
42. Dasgupta P, Bhattacharjee S, Mukherjee A, Dasgupta S. Vaccine hesitancy for childhood vaccinations in slum areas of Siliguri, India. *Indian J Public Health*. 2018;62(4):253–258. https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH_397_17.
43. Kwong A, Ambizas EM. Measles and the MMR vaccine. *U.S. Pharm*. 2019;44(7):8–13. <https://www.uspharmacist.com/article/measles-and-the-mmr-vaccine>. Accessed March 20, 2020.
44. Opel DJ, Taylor JA, Zhou C, Catz S, Myaing M, Mangione-Smith R. The relationship between parent attitudes about childhood vaccines survey scores and future child immunization status: a validation study.

- JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1065–1071. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2483>.
45. Edwards KM, Hackell JM, the Committee on Infectious Diseases, the Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Countering vaccine hesitancy. *Pediatrics.* 2016;138(3):e20162146. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2146>.
46. World Health Organization. Harmonizing vaccination coverage measures in household surveys: a primer. Geneva, Switzerland: WHO Expanded Programme on Immunization in the Department of Immunization, Vaccines and Biologics. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/Surveys_White_Paper_immunization_2019.pdf?ua=1. Published May 2019. Accessed August 27, 2020.

Artigo 2

The cumulative effect of receiving key primary health care interventions on full immunization coverage in children from 86 low- and middle-income countries.

Formatado para ser submetido à revista *International Journal of Environmental Research and Public Health Special Issue entitled "The Latest Research on Maternal and Child Health"*

The cumulative effect of receiving key primary health care interventions on full immunization coverage in children from 86 low- and middle-income countries

Authors

Bianca O Cata-Preta^{1,2}; Andrea Wendt³, Cauane Blumenberg^{1,2}, Aluisio JD Barros^{1,2}, Fernando Wehrmeister^{1,2,4}

Corresponding author

Bianca O Cata-Preta

¹ International Center for Equity in Health, Universidade Federal de Pelotas, Brazil

² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Brazil.

³ Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Brazil.

⁴ Institute for Global Public Health, Department of Community Health Sciences, University of Manitoba

Abstract

Introduction: Primary Health Care (PHC) services, particularly maternal interventions, and child immunization are positively associated. It is expected that the contact mothers have with health services may impact immunization of their children, but with the emergence of vaccine hesitancy, this impact might be fading. We aimed to assess the cumulative effect of mothers receiving care on the full immunization coverage (FIC) of their children. Also, we evaluated if this effect is different between low-, lower-middle, and upper-middle income countries. **Methods:** Using Demographic and Health Surveys (DHS) and Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS) data between 2010-2019 from 86 low- and middle-income countries (LMICs), our outcome was FIC, and our exposures were at least four antenatal care visits, given birth with a skilled professional and postnatal check. From these maternal interventions, we generated a score ranging from zero to three and called it PHC cascade. Poisson regression models were fitted to estimate the cumulative effect of mothers receiving the PHC interventions on her child immunization status. **Results:** Overall, for each intervention received, FIC increased up to 9 pp. However, this effect was smaller in upper-middle income countries, where although most women received all PHC interventions, FIC in their children was lower (60.1%; 95%CI 57.9-62.3) than in low- (63.8%; 95%CI 61.9-65.8) and lower-middle (70.2%; 95%CI 69.4-71.0) income countries. **Conclusion:** the more the mothers receive interventions during pregnancy and postpartum, the higher the immunization coverage of their children, but in upper-middle income countries vaccine hesitancy may be playing a role on keeping children under-vaccinated.

Key words: primary health care, immunization, vaccination hesitancy

Introduction

Immunization directly contributes to achieving the Sustainable Development Goal number 3 – to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages.¹ It has played a key role in child's health, reducing by half the annual number of child deaths since 1990, and represents one of the most successful public health interventions in improving people's health.^{2, 3}

The global child immunization coverage with the third dose of diphtheria-pertussis-tetanus-containing vaccine (DPT3), proxy of basic vaccines, has plateaued around 84% during the past 10 years, and dropped to 81% in 2021.³ Moreover, due to the disruption caused in health systems by the covid-19 pandemic, it was estimated that 23 million children failed to receive routine vaccination in 2020.^{3, 4}

The continuum of care refers to the continuity of care throughout the lifecycle, including care before and during pregnancy, during childbirth and the days afterwards.⁵ Interventions in the continuum of care are a great opportunity to reduce maternal and child mortality and to improve their quality of life. Child immunization and PHC services, particularly maternal interventions, go hand in hand, and a strong PHC system can work both as a point of contact to essential services, increasing routine immunization coverage, and as an opportunity for the health care staff to be in touch with the adscripted population and promote and encourage immunization.^{6, 7} International organizations such as Gavi, the Vaccine Alliance and the Primary Health Care Performance Initiative (PHCPI) recognize and stimulate improvements in both immunization and PHC as tools for keeping people safe and healthy.^{2, 8}

Weak primary health care (PHC) systems may contribute to the below-target immunization coverage, either because it is difficult for the population to reach those services or because there is no efficient distribution/administration of vaccines.⁹ While this scenario is more common in poor countries, vaccine hesitancy, i.e., “a motivational state of being conflicted about, or opposed to, getting vaccinated” plays an important role in the reduction on immunization

coverage found in rich countries.¹⁰⁻¹² Reasons for vaccine hesitancy vary and may include lack of trust in vaccines and fear for the adverse reactions caused by them.¹³

We aimed to evaluate the effect of women receiving key PHC interventions during antenatal, delivery and postnatal periods in the full immunization coverage (FIC) of their children. To that end, we evaluated the PHC cascade indicator, a score created from three indicators of the continuum of care, and the socioeconomic inequalities of the effect of PHC cascade in FIC for children from low- and middle-income countries (LMICs).

Methods

Data source and study sample

We selected data from the Demographic Health Surveys (DHS) and the Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS) conducted from 2010 to 2019. Both DHS and MICS are cross-sectional household health surveys that collect data on reproductive, maternal, newborn, and child health (RMNCH). They employ similar multi-stage sampling methods and questionnaires, making the indicators comparable across surveys, countries, and years. The inclusion criteria were the most recent nationally representative survey carried out in LMICs countries with available information on all indicators of interest. We were able to include a total of 86 countries. The databases were harmonized by the International Center for Equity in Health, Pelotas, Brazil (equidade.org).

Our study sample comprised the last child born alive to the women in the survey sample who were aged 12-23 months, because the PHC indicators are collected only for the last pregnancy and the basic vaccines should be given up to one year of age. Some exceptions on the age range for children were applied due to specific country immunization scheme. In Egypt (2014), Peru (2020), and Ukraine (2012), we studied children with 18-29 months of age, and in Moldova (2012), we studied children aged 15-26 months. In the case of a twin pregnancy, one child was randomly selected.

Indicators

Immunization indicator

FIC was defined as children aged 12-23 months (or 18-29 months or 15-26 months) who received one dose of bacille Calmette-Guérin (BCG) and measles-containing vaccine (MCV), and at least three doses of diphtheria-pertussis-tetanus-containing vaccine (DPT) and polio vaccine (excluding polio given at birth) at the time of the survey. Immunization information was collected from vaccination cards or, when it was unavailable, from mothers/caregivers' report. The median percentage of children who had a vaccination card at the moment of interview was 75%, varying from 21% in Kiribati to 100% in Turkmenistan.

PHC indicators

We selected three interventions in the continuum of care given to women aged 15-49 years before or right after her child was born¹) received at least four antenatal care visits (4+ ANC); 2) delivery was assisted by a skilled provider (SBA), following the country definition of skilled attendant, and 3) postnatal care visit (PNC) defined as women who received postnatal care within 2 days after delivery.

We generated the PHC cascade summing all the three interventions received, with a score ranging from 0 to 3. A child whose mother received all interventions would have a score equal to 3. Our choice was based on the PHCPI core indicators and data availability. Also, we choose health indicators that took place before the outcome to respect the temporality of exposures in relation to the immunization of children.

Confounders

We included in the analysis five confounders: wealth, maternal education, maternal age, number of siblings, and area of residence. The wealth score provided in the DHS and MICS databases was generated through a principal component analysis based on housing conditions and possession of assets and goods. Then, the households were ranked and grouped into quintiles. The first quintile represents the households with the poorest 20% of the survey sample, and the fifth quintile, the wealthiest 20%.¹⁴ Self-reported maternal education was divided into three categories: none, meaning no formal education; primary,

when the woman had any primary education; and secondary or higher, when she had any secondary or higher education. The area of residence was based on country-specific delimitations, being recorded as urban or rural.

Statistical analysis

We calculated the coverage of each indicator and its respective 95% confidence interval (95% CI) for each country and, to obtain the pooled estimates, we used a meta-analytic approach with random effects. We estimated the crude and adjusted effect of receiving each PHC intervention individually on FIC through a Poisson model and presented the prevalence ratios in the supplementary materials.

We also fitted a Poisson regression to estimate the crude and adjusted prevalence ratios of being fully immunized in each PHC cascade level, i.e., the cumulative effect of PHC interventions on FIC, and presented the estimated marginal prevalence in each level of the PHC cascade. We included all confounders in the adjusted model. Crude and adjusted results were similar; therefore, we presented the former as supplementary materials.

Between-country income differences were assessed by stratifying the results according to the World Bank income classification (low-, lower-middle, and upper-middle income) in 2017, the median year of the surveys included. Countries were divided according to the Gross National Income per capita based on the following thresholds: <1,006 – low income; 1,006 to 3,995 – lower-middle; 3,956 to 12,235 – upper-middle.¹⁵ We also, stratified the results by wealth quintiles and presented the results for the 20% poorest and 20% wealthiest children.

Statistical significance was assessed based on the 95% confidence interval. If the point estimates from a PHC level overlaps the CI from another PHC level, then we considered that there was no statistical difference between them. The analyses were carried out with Stata (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC) and accounted for the multi-stage survey design, including sampling weights. In the pooled

analyses, results were weighted by the populations of children aged 12-23 months in 2017.

Results

We included 172,994 mother/child pairs from 86 countries (44 DHS and 42 MICS). Our sample accounted for 82% of all low-income, 72% of all lower-middle and 43% of all upper-middle income countries in the world according to the World Bank classification in 2017. Supplementary Tables 1 and 2 present the surveys included and the prevalence of each indicator and the PHC cascade mean by country. FIC was 62.2% (95% CI: 57.9% – 66.5%) for all countries combined, and 57.7% (95% CI: 48.3% – 67.1%), 65.1% (95% CI: 58.9% – 71.2%), and 63.3% (95% CI: 56.4% – 70.2%) for low, lower-middle and upper-middle income countries, respectively, which is virtually the same coverage for all groups given the overlap of their 95% CI (Figure 1).

On average, each woman received 2.2 (95% CI 2.1 – 2.2) interventions, ranging from an average of 1.8 in low income to 2.6 in upper-middle income countries. SBA was the most common intervention received (85.4%; 95% CI: 84.9% – 85.8%), while 4+ ANC visits (69.3%; 95% CI: 64.5% – 74.0%) was the least common. There was a clear social gradient for 4+ ANC visits and SBA with the highest coverages among those from upper-middle income countries (Figure 1). For PNC this pattern is less clear due to overlapping 95% CI. Only 14 countries presented national coverage greater than 80% for all indicators, including FIC. Supplementary Figure 1 presents the coverage of each intervention by wealth quintiles, showing a positive social gradient for all indicators.

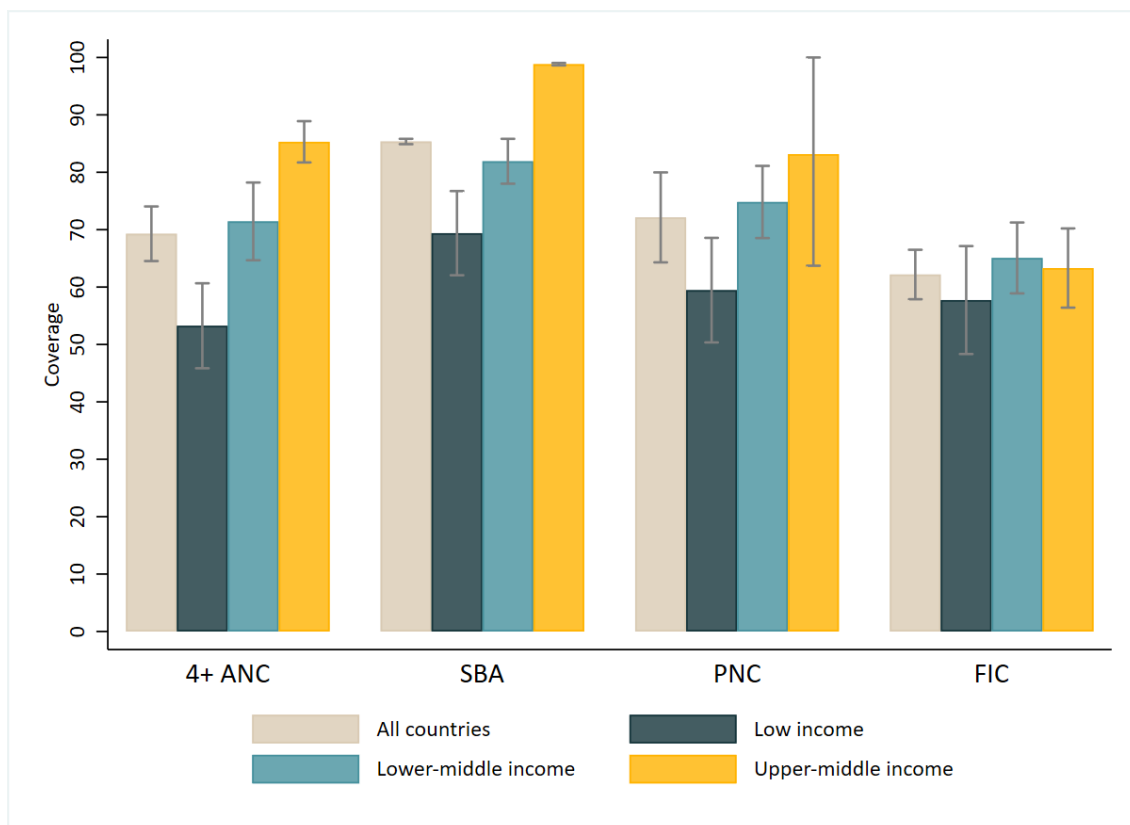


Figure 1 – Coverage of full immunization, 4+ antenatal care visits, skilled birth attendance and postnatal care for all countries and by World Bank income grouping.

Legend: FIC: full immunization coverage; 4+ ANC: at least four antenatal care visits; SBA: skilled birth attendance; PNC: postnatal care for mothers.

Note: the bars represent the indicator's coverage generated through a metanalytic approach.

Individually, all interventions increased FIC by 20% to 40%. SBA had the highest effect for all countries together and by World Bank income level (Supplementary Figure 2 and Supplementary Table 3).

Receiving any of the three PHC interventions increased FIC by 16 percentage points (pp) and then, for each level up in the PHC cascade, FIC increased around 6 to 9 pp, which represents a relative increase of 10% to 18% (Figure 2). About 53% of the sample received all three interventions and children born to those women had a FIC of 67.5% (95% CI: 66.8% – 68.3%), compared to 36.3% (95% CI: 34.6% – 37.9%) of those with no interventions received, representing 10% of the sample. Figure 2 shows the crude and adjusted FIC for each PHC cascade level for all countries combined. From now on, we will only

present adjusted results. Crude results are presented in the supplementary materials.

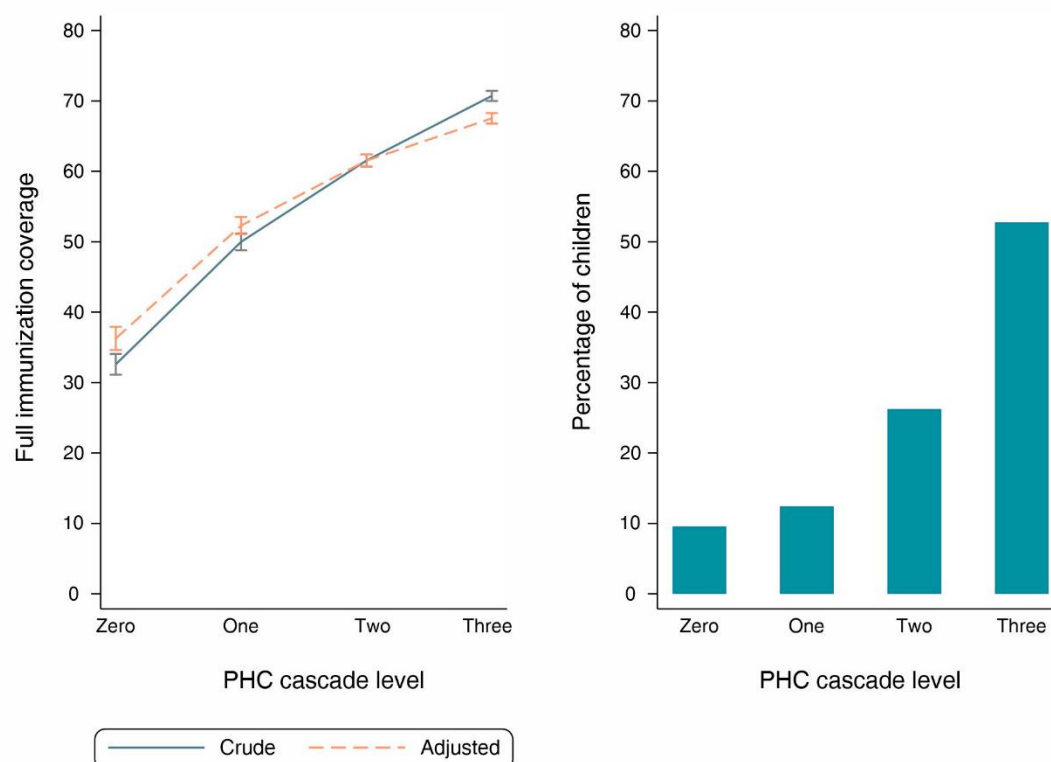


Figure 2 – Full immunization coverage by level of the PHC cascade. Confidence intervals for crude (vertical gray lines) and adjusted analysis (vertical orange lines).

Note: The lines represent the marginal coverage of FIC for each PHC cascade level, calculated from the Poisson model. The bars represent the percentage of children in each PHC cascade level generated through a metanalytic approach.

The pattern of FIC increasing as the number of interventions received increased was observed in low and lower-middle income countries, but in the upper-middle income group, FIC was steady in the higher levels of PHC cascade (Figure 3 and Supplementary Table 5).

In low-income countries, only 34% of the sample received all PHC interventions, compared to 16% with no interventions, and FIC almost doubled between these levels, going from 33.7% (95% CI 30.9% – 36.5%) to 63.8% (95% CI 61.9% – 65.8%). In the lower-middle income group FIC increased from 37.0% (95% CI 35.1% – 39.1%) in children with no interventions to 70.2% (95% CI 69.4% – 71.0%) in children with all interventions, while the percentage of sample goes

from 9% to 56% in these levels. In the upper-middle income group, although there was an increase in FIC, we found the lowest FIC among those who received all PHC interventions when compared to low and lower-middle income countries (60.1 95% CI 57.9% – 62.3%). Supplementary table 4 presents both crude and adjusted results with their respective 95% CI for FIC and PHC cascade by World Bank income group (Figure 3).

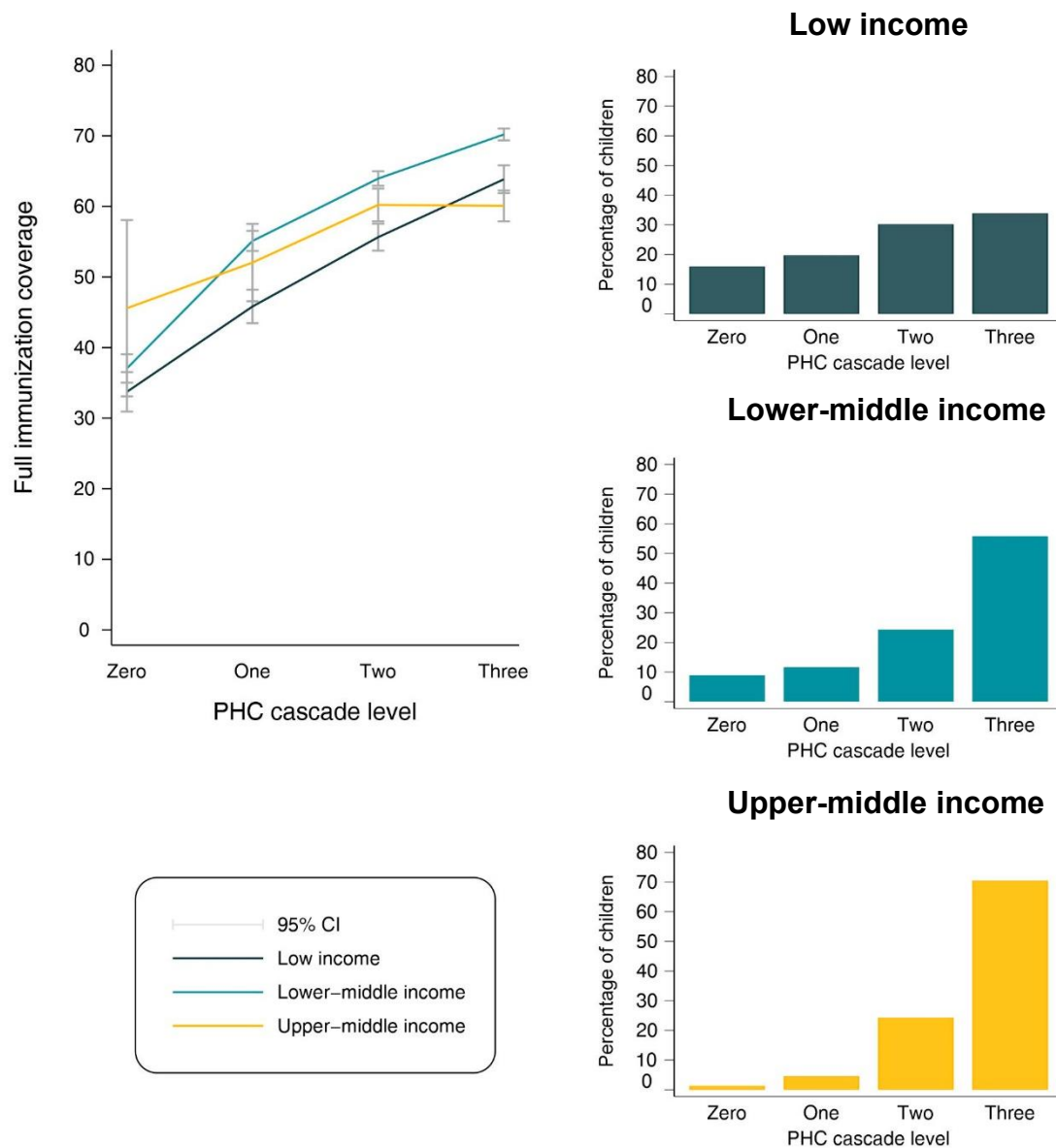


Figure 3 - Full immunization coverage in each level of the PHC cascade by WB income group.

Note: The lines represent the marginal coverage of FIC for each PHC cascade level, calculated from the Poisson model. The bars represent the percentage of children in each PHC cascade level generated through a metanalytic approach.

Analyses of wealth-related inequalities showed wealthy children were in clear advantage over the poorest (Figure 4). For instance, a higher percentage of the wealthiest children received all three PHC interventions (69.1%) compared to the poorest (40.0%), and FIC was 10 percentage points higher in the wealthiest who received all three interventions (73.0%; 95% CI: 71.5% – 74.4%) compared to FIC in the poorest (62.7%; 95% CI: 60.8% – 64.6%). Supplementary Table 5 shows that FIC and its respective 95% CI for both poorest and wealthiest sample.

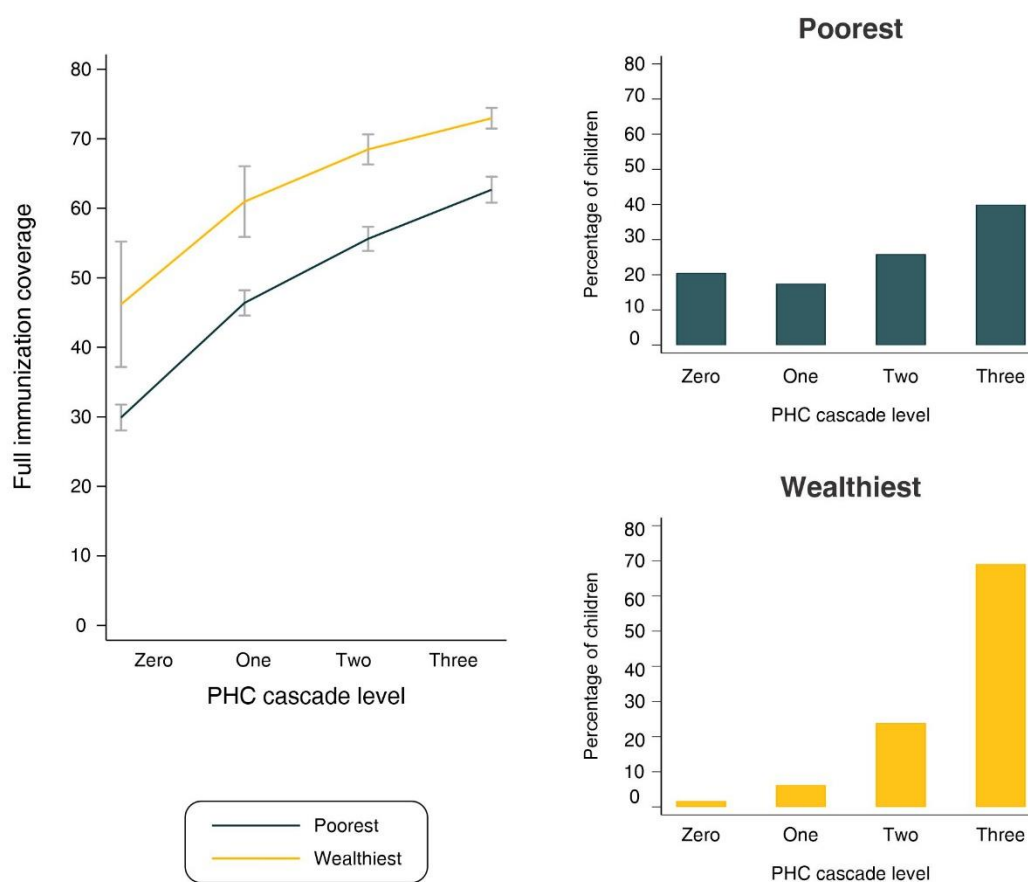


Figure 4 - Full immunization coverage in each level of the PHC cascade for the poorest and wealthiest children.

Note: The lines represent the marginal coverage of FIC for each PHC cascade level, calculated from the Poisson model. The bars represent the percentage of children in each PHC cascade level generated through a metanalytic approach.

Discussion

In this study we investigated the association between key PHC interventions received during antenatal, partum and postnatal periods and child FIC. We found that belonging to the richest groups (upper-middle income countries) is advantageous in terms of PHC interventions received and FIC. Nonetheless, receiving PHC interventions has a limited influence on FIC in upper-middle income countries. Indeed, FIC was lower for those children whose mothers received all three PHC interventions in upper-middle income countries when compared to low and lower-middle income countries.

Our results suggest that child immunization achieves higher levels than PHC intervention, as previously acknowledged in the literature.¹⁶ For instance, in the low-income group only 34% of our sample received ANC visits, SBA and PNC, indicating lack of access to these basic services, compared to 64% of children fully immunized. Although at a suboptimal level, the higher FIC compared to the coverage of the percentage of women who received all PHC interventions, may be due to vertical immunization programs, such as Gavi, the Vaccine Alliance, which improves access to under-used vaccines, increasing immunization coverage in these settings.² Vertical health approaches promote service specialization and rapid result, besides being specific and measurable, they focus on the short term and may detract from activities and funding that should be directed to broader primary health care programs.¹⁷ Therefore, there is a growing interest in strengthening the PHC sector so both coverage of PHC interventions can reach a desirable level and immunization can reach children through PHC as well through vertical programs.

Our findings also suggest a level of vaccine hesitancy, since even in settings with high coverage of all three PHC interventions (upper-middle countries), the FIC was the lowest compared to low and lower-middle countries. In upper-middle income countries, 70% of our sample received all three PHC interventions, indicating availability and utilization of health services by women, still FIC was 60.1%.

The inverse equity hypothesis states that the well-off tends to receive health interventions first than the rest of the population, and it applies to unhealth

behaviors such as vaccine hesitancy, consolidated in high income settings, as suggested by Middleton and Baker.^{18, 19} Vaccine hesitancy is an emerging phenomenon in upper-middle income countries.¹¹ In the absence of vaccine hesitancy, we expected FIC following the same pattern of PHC coverage, i.e., superior in upper-middle than in the other groups.

Results by wealth quintiles did not follow those by World Bank income level. There was a clear social gradient, with higher FIC among the wealthy children than in the poor children. This is not unexpected given we pooled all 86 countries together and gave more weight to the results from more populated countries. Since those countries (India and Nigeria) belong to lower-middle income group where vaccine hesitancy is probably a minor issue, our results is in accordance with the inverse equity hypothesis. Also, as the wealth quintiles are a relative measure, very different groups are mixed, for instance poor children from a low income country with poor children from a upper-middle income country. This certainly attenuated the effect of PHC on immunization coverage.

The effect of cumulative PHC interventions on FIC was slightly attenuated by demographic and socioeconomic variables (Figure 2 and Supplementary Tables 4, 5 and 6). It indicates that wealth, education, area of residence and maternal age had influence on both immunization and getting PHC interventions, as expected.

The published literature on global health shows that coverage of PHC interventions increases with country income level and with household wealth within countries.^{20, 21} Also, high antenatal care services utilization and being born at a health facility or by a skilled professional are strongly associated with childhood vaccination in LMICs.⁷ Nonetheless, the drivers that lead to immunization are complex and distinct between poor and rich countries, and depend on several factors, including, but not limited to, access to PHC services.²² Indeed, if the child received BCG, which usually demands only to be born in a health facility, the probability of being fully immunized is as low as 68%. But if the child got vaccinated with three doses of DPT or polio, thus had

sustained contact with the health system, the probability of being fully immunized raises to 81% and 84%, respectively.²³

Some limitations must be mentioned. We assume vaccine hesitancy is present, without measuring it directly. Most DHS and MICS do not inquire specifically about it, but we believe that is reasonable assuming vaccine hesitancy in countries with elevated coverage on basic PHC interventions and FIC lower than what was found in poorer countries. However, it is important to consider that implementation of immunization services may require more resources than pre and postnatal interventions, for example. Thus, it is possible that low immunization coverage in some countries was due to a weak PHC system. We could not find a variable regarding the strength of PHC available for the countries included to account for this in our analysis.

We relied on maternal report for PHC indicators and for vaccination in the absence of the vaccine card, which may be subject to recall bias. Finally, we grouped the countries in low-, lower-middle, and upper-middle and in poorest and wealthiest quintile, thus potentially pooling countries with different patterns in the same group.

The strengths of our study include the analysis of 86 LMICs with a large sample size, use of standardized and comparable questionnaires and contribution to the body of evidence on vaccine hesitancy in LMICs, which is still incipient.

Conclusion

Achieving universal health coverage and equitable access for immunization are a priority of the WHO Immunization Agenda 2030 and are aligned with the SDGs. This analysis shows that all groups of children will benefit from actions that increase FIC. But different approaches may be necessary to tackle this issue while improving PHC intervention coverage in settings where needed. Particularly, reasons for the low uptake of vaccines in settings with high use of PHC services must be addressed. Vaccine hesitancy is one of them, but we do not ignore the possibility of existing other factors influencing immunization coverage, but those are beyond the scope of this article.

Declarations

Patient involvement

This study is based on data publicly available from national surveys and there is no involvement of patients in any phase of the study.

Ethical clearance

Ethical clearance was the responsibility of the institutions that administered the surveys, and all analyses relied on anonymized databases.

Competing interests

All authors declare that they have no competing interests.

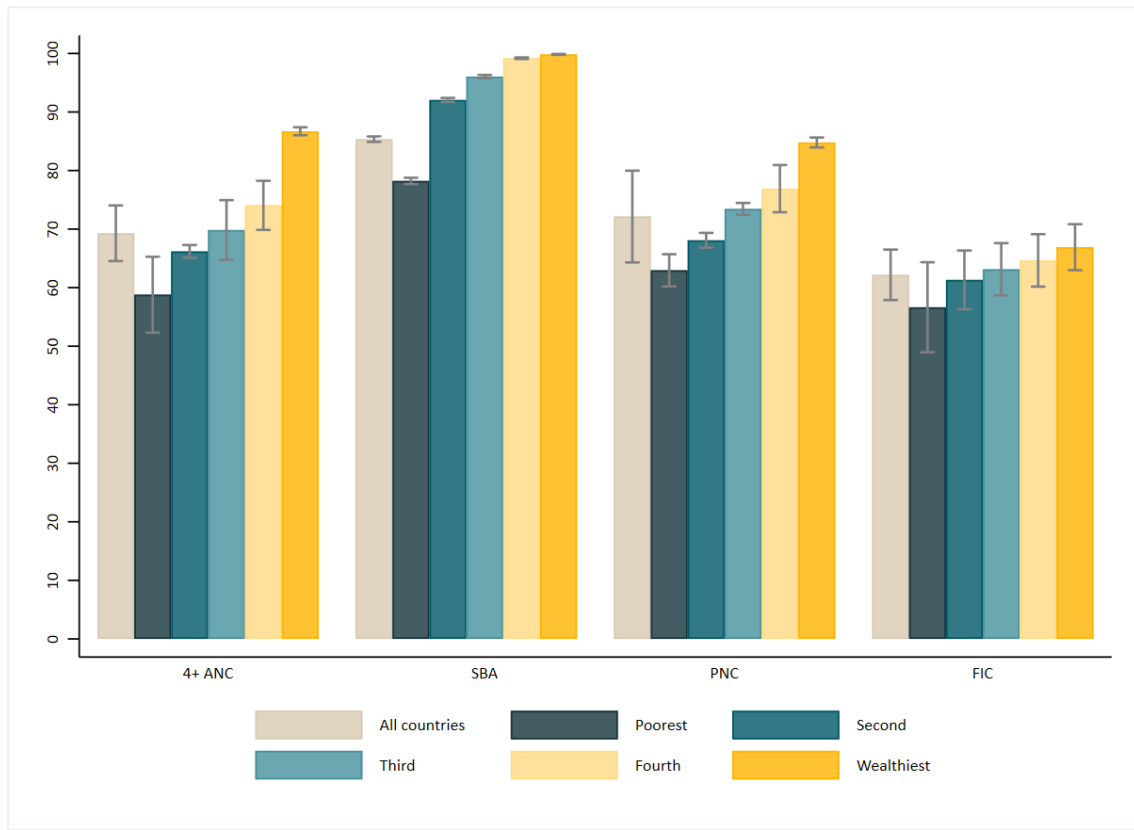
Funding

This paper was made possible with funds from the Wellcome Trust (Grant Number: 101815/Z/13/Z), Bill & Melinda Gates Foundation (Grant Number: OPP1199234), and Associação Brasileira de Saúde Coletiva.

Author contributions

BCP and FW conceptualized the paper. BCP conducted the analyses and verified the underlying data, with support from FW and CB. All authors interpreted the results. BCP prepared the first draft of the manuscript, which was revised and edited by all other authors. All authors read and approved the final manuscript.

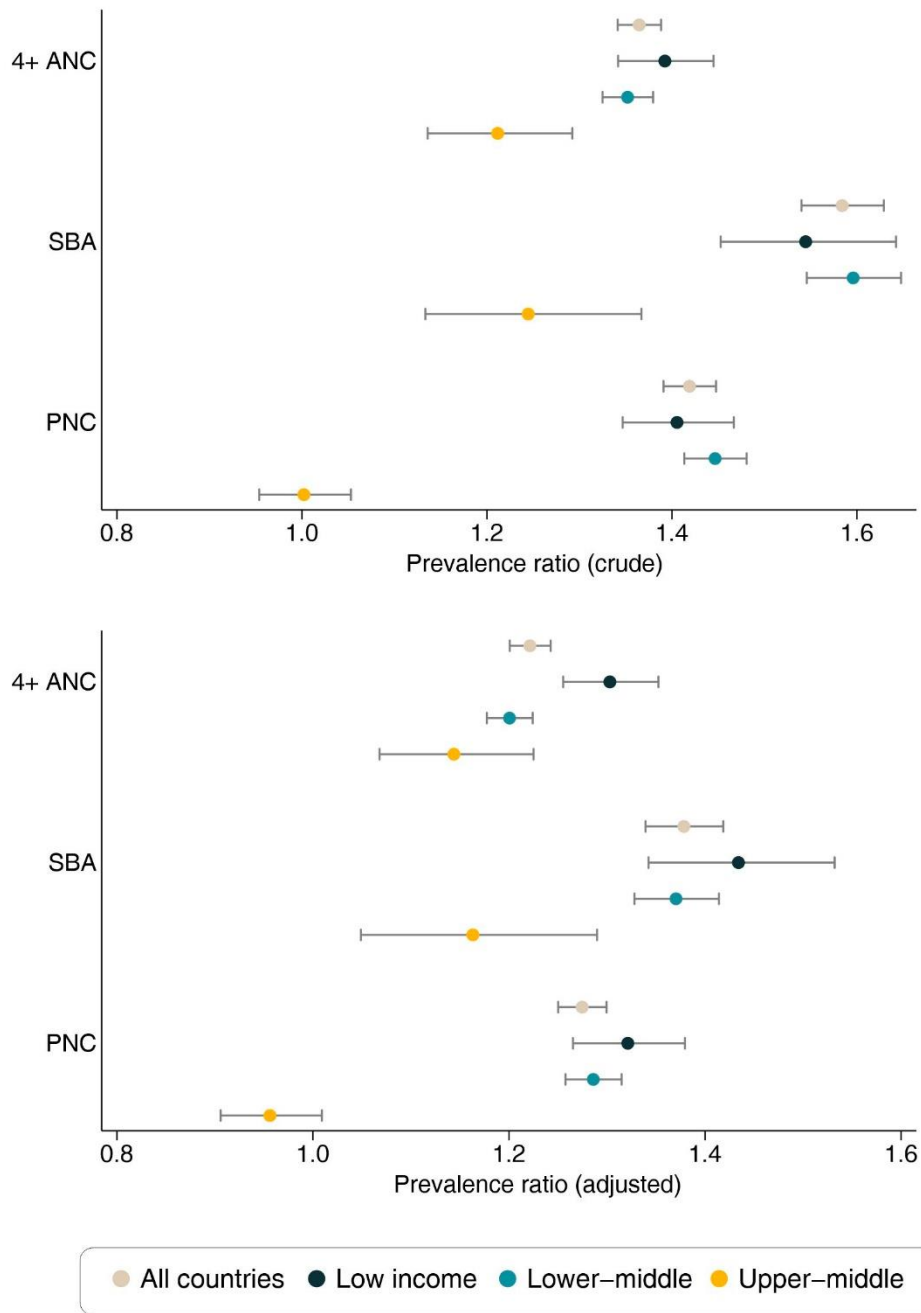
Supplementary materials



SF 1 – Coverage of full immunization, 4+ antenatal care, skilled birth attendance and postnatal care for all countries and by wealth quintiles.

Legend: FIC: full immunization coverage; 4+ ANC visits : at least four antenatal care visits; SBA: skilled birth attendance; PNC: postnatal care for mothers.

Note: the bars represent the indicator's coverage generated through a metanalytic approach.



SF 2 – Full immunization coverage ratios between who received and not received PHC interventions. Crude and adjusted results.
 Legend: 4+ ANC visits : at least four antenatal care visits; SBA: skilled birth attendance; PNC: postnatal care for mothers.

ST 1 – Countries studied, full immunization coverage and PHC cascade mean, and its respective 95% confidence interval.
Countries ordered from the lowest to the highest FIC.

Country	ISO	Year	Source	FIC	95% CI		PHC cascade	95% CI	
Low income countries									
Central African Republic	CAF	2018	MICS	15.1	12.9	17.5	1.5	1.4	1.6
Congo, DR	COD	2017	MICS	21.7	19.0	24.8	1.8	1.7	1.8
Guinea	GIN	2018	DHS	24.1	20.9	27.7	1.5	1.4	1.6
Chad	TCD	2014	DHS	25.5	22.6	28.5	0.7	0.7	0.8
Haiti	HTI	2016	DHS	41.7	37.5	46.1	1.3	1.2	1.4
Madagascar	MDG	2018	MICS	42.0	38.9	45.2	1.8	1.7	1.8
Yemen	YEM	2013	DHS	42.8	40.0	45.6	0.9	0.9	1.0
Mali	MLI	2018	DHS	45.0	41.6	48.5	1.7	1.6	1.8
Afghanistan	AFG	2015	DHS	45.1	41.5	48.7	1.1	1.0	1.2
Ethiopia	ETH	2019	DHS	45.7	39.2	52.4	1.3	1.2	1.5
Liberia	LBR	2019	DHS	50.7	45.9	55.5	2.5	2.5	2.6
Niger	NER	2012	DHS	53.0	49.6	56.4	1.1	1.0	1.1
Sierra Leone	SLE	2019	DHS	56.5	53.6	59.3	2.6	2.5	2.6
Togo	TGO	2017	MICS	56.8	52.4	61.0	2.1	2.0	2.2
Benin	BEN	2017	DHS	56.9	54.2	59.5	2.0	1.9	2.0
Uganda	UGA	2016	DHS	57.8	55.4	60.2	2.0	1.9	2.0
Nepal	NPL	2019	MICS	63.1	59.4	66.6	2.2	2.1	2.3
Comoros	COM	2012	DHS	63.3	57.5	68.8	1.8	1.7	1.9
Guinea Bissau	GNB	2018	MICS	70.2	66.6	73.6	1.9	1.8	2.0
Malawi	MWI	2019	MICS	73.2	70.9	75.4	2.3	2.3	2.4
Tanzania	TZA	2015	DHS	76.5	73.4	79.3	1.5	1.5	1.6
Senegal	SEN	2019	DHS	76.8	72.9	80.2	2.1	2.0	2.2
Tajikistan	TJK	2017	DHS	78.1	74.6	81.2	2.5	2.5	2.6
Burkina Faso	BFA	2010	DHS	81.6	79.6	83.5	1.8	1.7	1.9
Gambia	GMB	2019	DHS	85.4	82.5	87.9	2.5	2.5	2.6

Country	ISO	Year	Source	FIC	95% CI		PHC cascade	95% CI	
Zimbabwe	ZWE	2019	MICS	86.0	83.1	88.4	2.4	2.3	2.5
Burundi	BDI	2016	DHS	86.2	84.6	87.7	1.9	1.8	1.9
Rwanda	RWA	2019	DHS	95.4	94.1	96.4	2.1	2.1	2.2
Lower-middle income countries									
Kiribati	KIR	2018	MICS	14.0	10.2	18.9	2.5	2.5	2.6
Mauritania	MRT	2015	MICS	29.7	26.7	32.8	2.0	1.9	2.0
Nigeria	NGA	2018	DHS	31.4	29.7	33.2	1.5	1.4	1.5
Angola	AGO	2015	DHS	31.7	28.9	34.6	1.3	1.3	1.4
Papua New Guinea	PNG	2016	DHS	35.2	31.5	39.0	1.6	1.5	1.7
Cote d'Ivoire	CIV	2016	MICS	42.7	38.8	46.7	2.1	2.0	2.1
Lao	LAO	2017	MICS	48.5	45.6	51.5	1.8	1.7	1.9
Timor Leste	TLS	2016	DHS	49.7	46.1	53.3	1.7	1.6	1.8
Ukraine	UKR	2012	MICS	51.9	44.0	59.8	2.8	2.7	2.8
Cameroon	CMR	2018	DHS	53.1	49.5	56.5	2.0	1.9	2.0
Myanmar	MMR	2015	DHS	55.5	50.8	60.1	2.0	1.9	2.1
India	IND	2015	DHS	62.8	62.1	63.4	2.0	2.0	2.0
Pakistan	PAK	2017	DHS	64.8	60.5	68.9	1.9	1.8	2.0
Indonesia	IDN	2017	DHS	65.6	63.4	67.8	2.7	2.7	2.8
Tunisia	TUN	2018	MICS	66.2	61.8	70.4	2.7	2.7	2.8
Lesotho	LSO	2018	MICS	69.9	65.0	74.4	2.5	2.4	2.6
Kosovo	XKX	2019	MICS	69.9	63.2	75.9	2.8	2.8	2.9
Sudan	SDN	2014	MICS	70.1	66.8	73.3	1.7	1.6	1.7
Philippines	PHL	2017	DHS	70.4	67.4	73.3	2.5	2.5	2.6
Cambodia	KHM	2014	DHS	73.4	70.0	76.5	2.6	2.5	2.6
Kenya	KEN	2014	DHS	73.4	70.5	76.1	1.8	1.7	1.8
Zambia	ZMB	2018	DHS	75.2	72.8	77.5	2.2	2.1	2.2
Kyrgyzstan	KGZ	2018	MICS	76.4	71.4	80.8	2.9	2.9	2.9
El Salvador	SLV	2014	MICS	79.7	76.3	82.6	2.8	2.8	2.8

Country	ISO	Year	Source	FIC	95% CI		PHC cascade	95% CI	
Ghana	GHA	2017	MICS	81.4	77.8	84.5	2.5	2.4	2.6
Honduras	HND	2019	MICS	81.8	79.3	84.0	2.7	2.7	2.8
State of Palestine	PSE	2019	MICS	82.0	79.6	84.1	2.8	2.8	2.9
São Tome and Principe	STP	2019	MICS	82.3	77.1	86.6	2.0	1.9	2.0
Eswatini	SWZ	2014	MICS	82.5	78.3	86.0	2.5	2.4	2.6
Vietnam	VNM	2013	MICS	84.2	80.9	87.0	2.6	2.5	2.7
Mongolia	MNG	2018	MICS	84.8	80.8	88.1	2.8	2.7	2.8
Bangladesh	BGD	2017	DHS	88.5	86.4	90.4	1.9	1.9	2.0
Egypt	EGY	2014	DHS	91.4	89.3	93.1	2.6	2.5	2.6
Moldova	MDA	2012	MICS	91.9	85.9	95.5	2.9	2.8	2.9
Upper-middle income countries									
Samoa	WSM	2019	MICS	28.3	23.3	34.0	2.5	2.4	2.5
Gabon	GAB	2012	DHS	31.4	27.1	36.0	2.2	2.2	2.3
Dominican Republic	DOM	2019	MICS	32.1	28.8	35.7	2.8	2.8	2.8
Mexico	MEX	2015	MICS	51.0	46.5	55.4	2.9	2.8	2.9
North Macedonia	MKD	2018	MICS	56.2	45.9	65.9	2.9	2.8	2.9
Algeria	DZA	2018	MICS	57.3	54.6	60.1	2.5	2.5	2.6
Guatemala	GTM	2014	DHS	58.1	55.5	60.6	2.3	2.2	2.3
Paraguay	PRY	2016	MICS	59.9	55.3	64.3	2.8	2.8	2.9
Iraq	IRQ	2018	MICS	61.1	57.1	65.0	2.5	2.4	2.5
Belize	BLZ	2015	MICS	61.3	54.6	67.5	2.9	2.8	2.9
South Africa	ZAF	2016	DHS	62.2	57.1	66.9	2.6	2.5	2.6
Costa Rica	CRI	2018	MICS	63.0	52.1	72.7	2.8	2.7	2.9
Montenegro	MNE	2013	MICS	63.8	53.6	72.9	2.8	2.8	2.9
Guyana	GUY	2019	MICS	64.7	57.2	71.5	2.7	2.7	2.8
Peru	PER	2020	DHS	67.5	64.3	70.5	2.5	2.5	2.5
Colombia	COL	2010	DHS	67.8	65.7	69.9	1.8	1.8	1.9
Namibia	NAM	2013	DHS	68.8	65.4	72.0	2.2	2.1	2.3

Country	ISO	Year	Source	FIC	95% CI		PHC cascade	95% CI	
Tuvalu	TUV	2019	MICS	69.8	58.5	79.1	2.5	2.4	2.6
Jordan	JOR	2017	DHS	74.2	70.5	77.5	2.8	2.7	2.8
Maldives	MDV	2016	DHS	78.7	73.3	83.3	2.6	2.5	2.7
Kazakhstan	KAZ	2015	MICS	81.1	77.9	84.0	2.9	2.9	3.0
Armenia	ARM	2015	DHS	82.1	77.3	86.0	2.9	2.9	3.0
Tonga	TON	2019	MICS	85.9	75.6	92.3	2.9	2.8	2.9
Turkmenistan	TKM	2015	MICS	93.4	90.9	95.3	3.0	2.9	3.0

Legend: FIC: full immunization coverage; CI: confidence interval; PHC: Primary health care.

ST 2 – Countries studied and coverage of 4+ antenatal care, skilled birth attendance and postnatal check, and its respective 95% confidence interval. Countries ordered from the lowest to the highest FIC.

Confidence interval: Countries ordered from the lowest to the highest FIC											
Country	Year	FIC	4+ ANC	95% CI		SBA	95% CI		PNC	95% CI	
Low income countries											
Central African Republic	2018	15.1	46.0	42.1	50.0	46.1	42.3	50.0	61.2	57.6	64.6
Congo, DR	2017	21.7	43.2	39.9	46.5	85.2	82.5	87.5	50.8	47.7	53.9
Guinea	2018	24.1	37.1	34.0	40.2	59.1	55.1	62.9	52.1	48.4	55.8
Chad	2014	25.5	31.2	28.7	33.8	25.1	22.3	28.0	15.8	13.5	18.4
Haiti	2016	41.7	66.5	62.4	70.5	39.6	35.4	43.9	27.8	24.6	31.3
Madagascar	2018	42.0	53.0	50.2	55.8	45.4	42.2	48.7	77.5	74.7	80.1
Yemen	2013	42.8	24.8	22.8	27.0	46.7	43.8	49.7	19.8	17.9	21.9
Mali	2018	45.0	43.0	39.9	46.2	71.4	67.3	75.1	57.7	54.3	61.0
Afghanistan	2015	45.1	19.0	17.2	21.1	55.1	51.2	59.0	37.6	34.0	41.4
Ethiopia	2019	45.7	44.0	38.6	49.7	56.5	49.6	63.2	34.2	28.4	40.4
Liberia	2019	50.7	87.3	83.9	90.1	85.1	81.8	87.9	79.4	75.8	82.6
Niger	2012	53.0	33.8	30.9	36.7	34.0	30.8	37.2	38.1	35.0	41.3
Sierra Leone	2019	56.5	79.8	77.2	82.2	88.4	86.3	90.3	88.3	86.1	90.2
Togo	2017	56.8	57.8	53.2	62.3	70.5	65.1	75.3	82.2	78.2	85.6

Country	Year	FIC	4+ ANC	95% CI		SBA	95% CI		PNC	95% CI	
Benin	2017	56.9	52.3	49.9	54.7	79.3	76.6	81.7	66.5	63.8	69.0
Uganda	2016	57.8	62.5	60.1	64.8	77.1	74.8	79.3	55.9	53.5	58.3
Nepal	2019	63.1	77.1	73.8	80.0	74.3	70.4	77.8	66.2	62.2	70.0
Comoros	2012	63.3	45.9	41.0	50.9	87.7	84.0	90.6	50.2	44.3	56.1
Guinea Bissau	2018	70.2	83.0	79.9	85.7	52.9	49.0	56.7	52.3	47.9	56.6
Malawi	2019	73.2	51.0	48.3	53.7	96.7	95.7	97.5	83.8	81.8	85.6
Tanzania	2015	76.5	50.8	47.8	53.8	66.6	63.0	70.0	35.2	32.6	37.9
Senegal	2019	76.8	53.8	49.0	58.5	76.8	72.4	80.7	79.9	75.5	83.7
Tajikistan	2017	78.1	63.9	60.4	67.2	95.9	94.0	97.2	92.0	90.0	93.7
Burkina Faso	2010	81.6	32.5	30.3	34.8	74.0	70.8	76.9	73.1	70.1	75.8
Gambia	2019	85.4	80.2	76.9	83.1	85.8	83.4	88.0	86.7	84.3	88.8
Zimbabwe	2019	86.0	72.7	69.4	75.7	86.3	83.5	88.7	81.7	78.4	84.7
Burundi	2016	86.2	51.4	48.9	53.9	85.7	83.7	87.5	49.1	46.6	51.7
Rwanda	2019	95.4	47.6	44.8	50.4	94.4	92.9	95.6	69.3	66.7	71.7
Lower-middle income countries											
Kiribati	2018	14.0	73.4	68.6	77.8	91.3	87.5	94.0	88.5	84.2	91.7
Mauritania	2015	29.7	65.5	62.2	68.7	70.7	66.9	74.1	59.0	54.9	63.0
Nigeria	2018	31.4	57.7	55.7	59.7	45.2	43.2	47.2	44.4	42.4	46.5
Angola	2015	31.7	60.2	57.3	63.1	50.7	47.7	53.8	22.9	20.5	25.6
Papua New Guinea	2016	35.2	49.7	45.9	53.5	59.2	54.9	63.3	48.0	44.3	51.8
Cote d'Ivoire	2016	42.7	50.3	47.0	53.5	73.3	69.9	76.5	82.7	79.7	85.3
Lao	2017	48.5	63.1	60.0	66.1	65.8	62.5	68.9	49.0	45.6	52.4
Timor Leste	2016	49.7	77.4	74.1	80.4	59.2	55.4	62.9	36.4	33.2	39.8
Ukraine	2012	51.9	83.9	76.7	89.2	96.6	93.3	98.3	94.9	91.7	96.9
Cameroon	2018	53.1	65.6	62.4	68.6	69.8	66.0	73.5	59.8	56.2	63.3
Myanmar	2015	55.5	60.8	56.2	65.3	68.7	63.9	73.0	74.0	70.0	77.6
India	2015	62.8	50.8	50.1	51.5	84.1	83.6	84.5	65.5	64.8	66.2
Pakistan	2017	64.8	51.8	47.5	56.0	73.9	69.6	77.8	61.9	57.6	66.1

Country	Year	FIC	4+ ANC	95% CI		SBA	95% CI		PNC	95% CI	
Indonesia	2017	65.6	90.9	89.6	92.1	92.8	91.5	94.0	89.3	87.9	90.6
Tunisia	2018	66.2	85.1	81.7	88.0	98.9	97.7	99.5	88.4	85.5	90.8
Lesotho	2018	69.9	79.1	75.1	82.5	85.6	81.4	89.0	84.5	80.4	87.9
Kosovo	2019	69.9	94.4	90.8	96.6	99.6	97.3	99.9	90.1	85.9	93.2
Sudan	2014	70.1	53.9	50.4	57.2	78.9	75.6	81.8	33.8	30.5	37.3
Philippines	2017	70.4	86.9	84.5	89.0	88.3	85.5	90.6	76.2	73.1	79.1
Cambodia	2014	73.4	76.8	73.4	79.9	91.8	89.3	93.7	89.8	87.4	91.8
Kenya	2014	73.4	58.8	55.7	61.8	64.4	61.5	67.1	52.6	49.3	55.9
Zambia	2018	75.2	65.0	62.4	67.5	82.4	79.9	84.6	70.7	67.8	73.4
Kyrgyzstan	2018	76.4	94.7	91.9	96.5	99.8	98.4	100.0	95.4	92.8	97.1
El_Salvador	2014	79.7	91.0	89.2	92.6	97.8	96.8	98.4	93.4	91.8	94.8
Ghana	2017	81.4	85.2	82.4	87.6	77.3	73.4	80.7	86.2	83.5	88.6
Honduras	2019	81.8	88.1	86.2	89.7	93.7	92.0	95.0	91.2	89.3	92.8
State of Palestine	2019	82.0	95.1	93.7	96.3	99.6	98.8	99.8	88.4	86.1	90.4
São Tome and Principe	2019	82.3	14.0	10.0	19.4	97.4	94.8	98.8	84.2	78.5	88.6
Eswatini	2014	82.5	75.4	70.4	79.8	88.0	83.7	91.2	88.0	84.2	91.0
Vietnam	2013	84.2	75.3	71.3	78.9	94.4	91.7	96.3	91.3	88.3	93.6
Mongolia	2018	84.8	87.1	82.9	90.3	99.4	98.1	99.8	92.7	89.3	95.0
Bangladesh	2017	88.5	46.5	43.4	49.7	52.5	49.3	55.7	92.1	90.2	93.6
Egypt	2014	91.4	83.1	80.3	85.6	93.0	90.9	94.6	81.4	78.7	83.8
Moldova	2012	91.9	91.9	84.9	95.8	98.1	91.7	99.6	96.7	89.8	99.0
Upper-middle income countries											
Samoa	2019	28.3	70.9	65.1	76.1	91.5	87.9	94.0	83.6	78.9	87.4
Gabon	2012	31.4	75.4	71.0	79.3	90.4	87.9	92.4	58.4	54.1	62.6
Dominican Republic	2019	32.1	92.3	90.1	94.1	98.5	97.4	99.2	89.9	87.4	92.0
Mexico	2015	51.0	95.0	93.2	96.3	97.6	96.6	98.3	94.5	92.6	96.0
North Macedonia	2018	56.2	94.2	86.3	97.6	100.0			94.0	90.0	96.5
Algeria	2018	57.3	68.0	65.5	70.4	98.9	98.2	99.3	87.3	85.3	89.1

Country	Year	FIC	4+ ANC	95% CI		SBA	95% CI		PNC	95% CI	
Guatemala	2014	58.1	86.0	84.0	87.7	67.5	64.5	70.5	75.9	73.4	78.2
Paraguay	2016	59.9	93.7	91.4	95.5	95.0	92.3	96.7	94.2	91.6	96.1
Iraq	2018	61.1	69.5	66.3	72.6	95.4	94.1	96.3	84.4	81.9	86.6
Belize	2015	61.3	92.4	88.6	95.0	98.1	95.6	99.2	97.5	95.8	98.5
South Africa	2016	62.2	75.5	70.5	79.9	97.1	94.8	98.4	84.9	80.6	88.3
Costa Rica	2018	63.0	89.8	80.4	94.9	98.1	95.1	99.3	91.6	82.2	96.3
Montenegro	2013	63.8	86.9	79.1	92.1	100.0			95.6	91.4	97.8
Guyana	2019	64.7	83.3	77.4	87.9	97.3	94.7	98.6	93.0	88.7	95.8
Peru	2020	67.5	96.5	95.2	97.5	96.4	95.2	97.3	57.6	53.7	61.4
Colombia	2010	67.8	88.2	86.7	89.5	95.5	94.6	96.2	1.2	0.8	1.8
Namibia	2013	68.8	61.8	57.9	65.6	89.3	86.8	91.4	68.9	65.0	72.6
Tuvalu	2019	69.8	63.5	50.6	74.7	100.0			87.1	77.1	93.1
Jordan	2017	74.2	92.2	90.0	94.0	99.4	98.1	99.8	84.5	81.8	86.9
Maldives	2016	78.7	81.9	76.5	86.3	99.9	99.2	100.0	79.4	73.8	84.0
Kazakhstan	2015	81.1	95.6	93.8	96.9	100.0			98.7	97.4	99.3
Armenia	2015	82.1	97.1	93.8	98.7	100.0			96.9	94.1	98.4
Tonga	2019	85.9	92.7	87.4	95.9	97.1	91.1	99.1	96.7	91.3	98.8
Turkmenistan	2015	93.4	96.0	92.8	97.8	100.0			100.0		

Legend: FIC: full immunization coverage; ANC visits: at least four antenatal care visits; SBA: skilled birth attendance; PHC postnatal care for mothers; CI: confidence interval.

ST 3 – Percentage of children and full immunization coverage in each PHC cascade level.

Cascade level	% of children	95% CI		FIC crude	95% CI		FIC adjusted	95% CI	
Zero	9.6	8.4	10.7	32.6	31.1	34.1	36.3	34.6	37.9
One	12.5	10.7	14.2	50.0	48.8	51.2	52.3	51.1	53.5
Two	26.2	23.0	29.5	61.5	60.7	62.4	61.5	60.7	62.4
Three	52.8	46.0	59.5	70.7	70.0	71.4	67.5	66.8	68.3

Legend: FIC: full immunization coverage; CI: confidence interval.

ST 4 - Percentage of children and full immunization coverage for each PHC cascade level by World Bank income grouping.

Cascade level	% of children	95% CI		FIC crude	95% CI		FIC adjusted	95% CI		Group
Zero	15.9	12.5	19.3	32.4	29.9	35.0	33.7	30.9	36.5	Low income
One	19.7	16.4	23.0	45.1	42.8	47.5	45.8	43.5	48.2	Low income
Two	30.2	26.3	34.1	56.0	54.0	58.0	55.6	53.7	57.5	Low income
Three	33.9	27.6	40.2	66.0	63.8	68.1	63.8	61.9	65.8	Low income
Zero	8.9	6.9	10.9	32.6	30.8	34.4	37.0	35.0	39.1	Lower-middle
One	11.6	8.7	14.5	52.3	50.9	53.7	55.1	53.7	56.5	Lower-middle
Two	24.3	21.1	27.6	64.0	63.0	65.1	63.9	62.9	65.0	Lower-middle
Three	55.8	48.0	63.7	73.6	72.9	74.4	70.2	69.4	71.0	Lower-middle
Zero	1.3	0.8	1.8	42.4	31.4	53.4	45.6	33.1	58.1	Upper-middle
One	4.5	3.1	5.9	48.5	43.7	53.3	52.0	46.6	57.5	Upper-middle
Two	24.2	13.0	35.4	59.1	57.0	61.3	60.2	57.9	62.5	Upper-middle
Three	70.4	49.6	91.3	61.6	59.5	63.7	60.1	57.9	62.3	Upper-middle

Legend: FIC: full immunization coverage; CI: confidence interval.

ST 5 – Percentage of children and full immunization coverage for each PHC cascade level for the poorest and wealthiest.

Cascade level	% of children	95% CI		FIC crude	95% CI		FIC adjusted	95% CI		Group
Zero	20.5	17.5	23.5	27.9	26.2	29.6	29.9	28.0	31.8	Poorest
One	17.5	14.8	20.1	45.4	43.6	47.2	46.4	44.6	48.2	Poorest
Two	25.9	22.8	28.9	56.7	54.9	58.4	55.6	53.9	57.4	Poorest
Three	39.9	35.4	44.5	67.3	65.4	69.1	62.7	60.8	64.6	Poorest
Zero	1.7	1.2	2.1	43.4	34.8	52.0	46.2	37.2	55.2	Wealthiest
One	6.2	5.1	7.2	58.7	53.6	63.8	61.0	55.9	66.0	Wealthiest
Two	23.8	19.3	28.4	67.9	65.7	70.1	68.5	66.3	70.6	Wealthiest
Three	69.1	62.8	75.3	73.6	72.1	75.1	73.0	71.5	74.4	Wealthiest

Legend: FIC: full immunization coverage; CI: confidence interval.

REFERENCES

1. United Nations. Sustainable Development Goals 2015 [Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>].
2. Gavi - The Vaccine Alliance. Programmes & Impact 2022 [Available from: <https://www.gavi.org/programmes-impact/our-support>].
3. World Health Organization. Vaccines and Immunization 2022 [Available from: https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1].
4. Gavi - The Vaccine Alliance. The zero-dose child: explained. [Available from: <https://www.gavi.org/vaccineswork/zero-dose-child-explained>].
5. Kate J Kerber, Joseph E de Graft-Johnson, Zulfiqar A Bhutta, Pius Okong, Ann Starrs, Lawn JE. Continuum of care for maternal, newborn, and child health: from slogan to service delivery. *The Lancet*. 2007;370.
6. Santos TM, Cata-Preta BO, Victora CG, Barros AJD. Finding Children with High Risk of Non-Vaccination in 92 Low- and Middle-Income Countries: A Decision Tree Approach. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(6).
7. Santos T, de Oliveira Cata Preta B, Mengistu T, Victora C, Hogan D, J D Barros A. Assessing the overlap between immunisation and other essential health interventions in 92 low- and middle-income countries using household surveys: opportunities for expanding immunisation and primary health care. *EClinicalMedicine*. 2021;42:101196.
8. Primary Health Care Performance Initiative 2022 [Available from: <https://improvingphc.org/>].
9. Jennifer Bryce NT, Cesar G Victora, Elizabeth Mason, Bernadette Daelmans, Zulfiqar A Bhutta, Flavia Bustreo, Francisco Songane, Peter Salama, Tessa Wardlaw. Countdown to 2015: tracking intervention coverage for child survival. *The Lancet*. 2006;368(9541):1067-76.
10. Restrepo-Méndez MC, Barros AJ, Wong KL, Johnson HL, Pariyo G, Wehrmeister FC, et al. Missed opportunities in full immunization coverage: findings from low- and lower-middle-income countries. *Glob Health Action*. 2016;9(30963).
11. Cata-Preta BO, Wehrmeister FC, Santos TM, Barros AJD, Victora CG. Patterns in Wealth-related Inequalities in 86 Low- and Middle-Income Countries: Global Evidence on the Emergence of Vaccine Hesitancy. *Am J Prev Med*. 2021;60:S24-S33.
12. WHO. Weekly epidemiological record: Understanding the behavioural and social drivers of vaccine uptake
WHO position paper.: WHO May 2022. Contract No.: 20.
13. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
14. Filmer D, Pritchett LH. Estimating wealth effects without expenditure data—or tears: An application to educational enrollments in states of India. *Demography*. 2001;38(1):115-32.
15. World Bank. World Bank Country and Lending Groups 2022 [Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>].
16. Barros AJ, Ronsmans C, Axelson H, Loaiza E, Bertoldi AD, França GV, et al. Equity in maternal, newborn, and child health interventions in Countdown to

- 2015: a retrospective review of survey data from 54 countries. *The Lancet*. 2012;379(9822):1225-33.
17. Sandy Cairncross HP, Felicity Cutts,. Vertical health programmes. *The Lancet*. 1997;349(Special Issue):S20-S1.
18. Cesar Gomes Victora GJ, Inacio C. M. Silva, Fatima S. Maia, J. Patrick Vaughan, Fernando C. Barros, and Aluisio J.D. Barros. The Inverse Equity Hypothesis: Analyses of Institutional Deliveries in 286 National Surveys. *American Journal of Public Health*. 2018;108:464-71.
19. Middleton E, Baker D. Comparison of social distribution of immunisation with measles, mumps, and rubella vaccine, England, 1991-2001. *BMJ*. 2003;326:854.
20. Victora C, Boerma T, Requejo J, Mesenburg MA, Joseph G, Costa JC, et al. Analyses of inequalities in RMNCH: rising to the challenge of the SDGs. *BMJ Global Health*. 2019;4(Suppl 4):e001295.
21. Zhihui Li, Mingqiang Li, S. V. Subramanian, Chunling Lu. Assessing levels and trends of child health inequality in 88 developing countries: from 2000 to 2014. *Global Health Action*. 2017;10(1).
22. World Health Organization. Immunization Agenda 2030. A global strategy for leaving no one behind. . Geneva: WHO; 2020.
23. Cata-Preta BO, Santos TM, Mengistu T, Hogan DR, Barros AJD, Victora CG. Zero-dose children and the immunisation cascade: Understanding immunisation pathways in low and middle-income countries. *Vaccine*. 2021;39(32):4564-70.

Artigo 3

Time trends in immunization coverage and maternal and household indicators: searching for evidence of vaccine hesitancy in low- and middle-income countries.

Provável revista para submissão: BMC Health Services Research.

Time trends in immunization coverage and maternal and household indicators: searching for evidence of vaccine hesitancy in low- and middle-income countries

Authors

Bianca O Cata-Preta^{1,2}, Fernando C Wehrmeister^{1,2,3}

¹ International Center for Equity in Health, Universidade Federal de Pelotas, Brazil

² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Brazil.

³ Institute for Global Public Health, Department of Community Health Sciences, University of Manitoba.

Abstract

Introduction: child immunization coverage is decreasing worldwide. Disruption in health systems caused by COVID-19 pandemic and vaccine hesitancy are factors that explain the decline in immunization coverage. We aimed to evaluate trends in immunization indicators and compare them with trends in maternal and household indicators in LMICs over the past 20 years. We hypothesized that if the living conditions of a population are improving, and they have access to essential primary health interventions, then immunization coverage will follow suit, otherwise vaccine hesitancy may be present. **Methods:** We used 255 nationally representative surveys from 63 countries with data from 2000 to 2020. Immunization indicators were coverage with one dose of measles vaccine and coverage with three doses of diphtheria-pertussis-tetanus vaccine. Maternal indicators were four antenatal care visits and institutional delivery, and household indicators were improved sanitation and improved water sources. The trend analyses were performed through multilevel linear regression to obtain average absolute annual changes in percentage points. We presented results for all countries and by World Bank income groups. **Results:** institutional delivery presented the highest change among all indicator (1.8 pp/year) while measles vaccination coverage the lowest (0.3 pp/year). In upper-middle income countries we found a decrease of 0.5 pp/year in measles vaccination coverage while other indicators presented an annual increase. **Conclusion:** Over a 20-years period, measles vaccine coverage has worsened mainly in upper-middle income countries while coverage of maternal and household indicators progressed.

Keywords: immunization, vaccination hesitancy, maternal health services, environmental health

Introduction

In 2021, global coverage of three doses of diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) was 81%, the lowest coverage since 2008. It was estimated that 25 million children worldwide missed life-saving vaccines in that year.¹ In the Americas, since 2016 coverage of DPT and of vaccine against measles dropped 14% and 8%, respectively.²

The disruption in health systems caused by COVID-19 pandemic is one of many factors that explain the decline in immunization coverage, although data shows resilience in immunization systems across low and middle-income countries.^{3, 4} Increased number of children living in conflict settings, problems with access to health services, and increased misinformation regarding safety and efficacy of vaccines, also contributed to the fall of immunization coverage.¹ Loss in vaccine confidence already found in several low- and middle-income countries also plays a role in the decline in immunization coverage.⁵

In 2019, the World Health Organization (WHO) classified vaccine hesitancy as one of ten threats to global health.⁶ It was defined in 2014 as a “delay in acceptance or refusal of vaccination despite availability of vaccination services”.⁷

Currently, vaccine hesitancy is understood as part of the behavioural and social drivers (BeSD) of the vaccine uptake framework proposed by WHO in 2022.⁸ Vaccine hesitancy is part of the motivation domain, now defined as “a motivational state of being conflicted about, or opposed to, getting vaccinated; this includes intentions and willingness”. This new definition identifies hesitancy as an intention and separates it from the resulting behaviour.

According to the BeSD model, the motivational state regarding immunization should be measured as the proportion of parents who say they want their child to get all of the recommended vaccines. Then, a measure of vaccine hesitancy may be estimated. However, there are very few population surveys carried out in LMICs that include such indicator so far.

Due to lack of standardized questionnaires, we have been using proxies of vaccine hesitancy to evaluate this phenomenon in LMICs using demographic

and health surveys. For instance, considering the expected social gradient coverage of health interventions, when a wealthy group presents lower immunization coverage compared to their poor counterpart, we assumed that vaccine hesitancy explains this result.⁹⁻¹¹

Considering that contact with health services and good living conditions are positively associated with immunization coverage, we hypothesized that if the water and sanitation conditions in the household are improving, as well as access to essential primary health interventions, then immunization coverage will follow suit, otherwise vaccine hesitancy may be present.^{12, 13} Therefore, we examined trends in immunization indicators and compared them with trends in maternal and household indicators in LMICs over the past 20 years.

Methods

The International Center for Equity in Health's database includes data from 452 national surveys from 124 countries encompassing a large body of reproductive, maternal, newborn and child health (RMNCH) (<https://equidade.org/>). From this database, we selected the surveys according to the following criteria: nationally representative Demographic and Health Surveys (DHS) and Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS); carried out from 2000 onwards in LMICs; at least two surveys per country, the latest conducted in 2015 or later. DHS and MICS employ similar sampling strategies to collect data using standardized questionnaires, thus the indicators are highly comparable across surveys and years.¹⁴

Immunization indicators

Since vaccine hesitancy could be vaccine-specific, we chose the vaccine against diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) because it has a complex schedule and is given mainly in routine immunization services and measles-containing vaccine (MCV) due to a simpler schedule and because it is a common target of immunization campaigns.

We defined the indicators as the proportion of children aged 12-23 months who received three doses of DPT-containing vaccine; and the proportion of children

aged 12-23 months who received one dose of MCV. For 36 surveys, we calculated the indicators for children aged 18-29 months and for two surveys, we calculated the indicators for children aged 15-26 months because measles vaccination takes place after 12 months of age, differently from most countries where it is administered at 9-12 months (Supplementary Table 1). We did this procedure for both DPT and MCV indicators for consistency. Information on vaccination was obtained from vaccination cards or, if the child did not have one or it was not available at the time of the interview, from the mother's or caregiver's report. Following the WHO recommendations, we treated children with missing vaccine information as not vaccinated.¹⁵

Maternal indicators

We selected two maternal indicators for the analyses: at least four antenatal care visits with any provider (4+ ANC visits) and institutional delivery based on the importance of these indicators along the reproductive, maternal, neonatal and child health (RMNCH) continuum of care. We defined the indicators as the proportion of women aged 15-49 years who received at least four antenatal care visits with any provider (4+ ANC visits) during the last pregnancy and the proportion of children delivered in a health facility. DHS surveys collect information on institutional delivery for all live births of the woman surveyed, while MICS surveys collect only for the last live birth.

Household indicators

We selected water and sanitation because they represent the population's living conditions and are relevant to the SDGs, specifically goal six: ensure access to water and sanitation for all.¹⁶ We defined improved source of drinking water as the proportion of household members with access to water from the following sources: piped into dwelling, plot or yard; piped into neighbor's plot; public tap/standpipe; tubewell/borehole; protected dug well; protected spring; rainwater. Packaged water – bottled, sachet and refill water – is considered an improved source of drinking water if the source of non-drinking water is also improved. We defined the proportion of household members with access to improved sanitation when the sewage is disposed of in a sanitary way (flush or

pour-flush to a piped sewer system, a septic tank or a pit latrine; ventilated improved pit latrine; pit latrine with slab; composting toilet). Shared sanitary facilities were not considered as improved.

Statistical analysis

We calculated the coverage of each indicator alongside the 95% confidence interval (95% CI) for each survey included. The results are presented in Supplementary Table 1.

We used a multilevel linear regression model with a random intercept to estimate absolute average annual changes (AAAC) in all indicators for all countries combined and by World Bank income level. In our model, countries were deemed the second level, and children, women, or household members, depending on the indicator, were considered the first level. We presented beta coefficients in percentage points (pp) alongside the 95% CI in a table and line graphs using the predicted value of the regression model to show trends over time. We checked linearity using fractional polynomials and observed no significant improvement of fit compared to the linear model. Therefore, we adopted the linear model for simplicity. We also performed variance-weighted least squares regression to estimate AAAC for each country separately, and we showed the result in a scatter plot.

We divided countries into low, lower-middle and upper-middle income levels considering the most frequent income classification given for the country in the survey's year range. For instance, we included four surveys for Armenia, ranging from 2000 to 2015); between 2000 and 2001, Armenia was classified as low income, and from 2002 to 2015, it was classified as lower-middle income. Thus, we considered Armenia as a lower-middle income country in the analysis.

All the above are analyses with different denominators each (households, women, and children). We also performed an analysis considering children as sample, therefore analyzing the household-children and mother-children pairs in 19 out of 22 countries that presented a decline in MCV coverage over the years ($AAAC < 0$, $p \text{ value} < 0.05$). It was not possible to include all surveys because, for many MICS surveys, it is not possible to link information from women (4+ ANC

visits and institutional delivery) to their children. We estimated AAAC through variance-weighted least squares regression. We presented the results in a graph comparing AAAC in MCV coverage with AAAC in other indicators. We selected AAAC in MCV because there are more surveys with information on MCV than with DPT.

The analyses we carried out in October 2022 using Stata (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC) and accounted for the multistage survey design, including sampling weights.

Results

We included 255 surveys with data on MCV, 254 surveys with data on improved water sources, 252 with data on institutional delivery and DPT, 248 with data on improved sanitation and 232 with data on 4+ ANC visits from 63 countries. In terms of income classification, we analyzed 108 surveys from low income countries (42% of the sample), 86 surveys from lower-middle income countries (34%) and 61 surveys from upper-middle income countries (24%). All surveys included are listed in Supplementary Table 1.

As shown in Figure 1, immunization indicators had a modest increase, starting from higher levels in 2000 compared to other indicators. The maternal indicators had similar coverage between each other in the first years, but institutional delivery gained an advantage over 4+ ANC visits after 2006.

For the household indicators, improved sanitation had the lowest coverage among all indicators, while improved water sources had similar coverage of DPT in the first years of investigation. Overall, indicators coverage increased over the years at very different paces (Figure 1 and Table 1). There was a small increase in both DPT (0.5 pp/year) and MCV (0.3 pp/year) coverage. Institutional delivery had the highest increase (1.8 pp/year) among all indicators, and 4+ ANC visits increased by 0.9 pp/year. Both improved water sources and improved sanitation rose 1.0 pp/year.

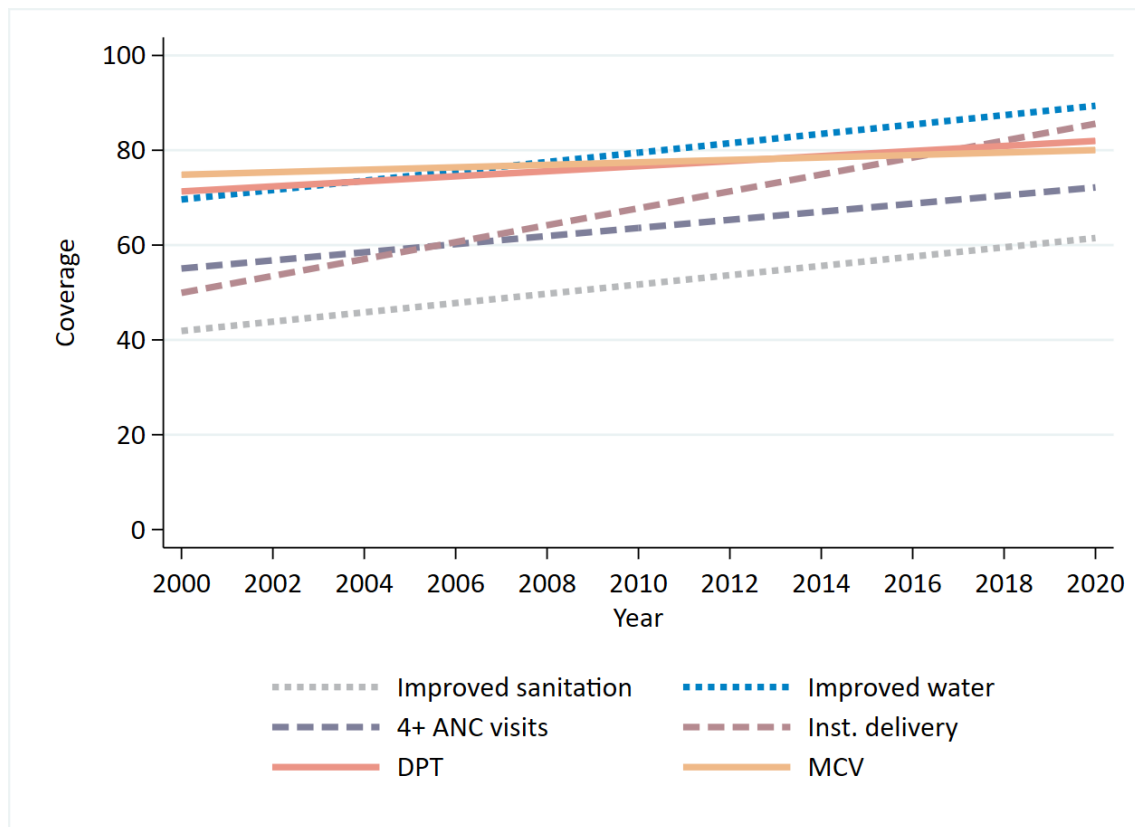


Figure 1 – Trends over the 20-years period in immunization, maternal and household indicators. Legend: DPT: diphtheria-pertussis-tetanus. MCV: measles-containing vaccine.

Table 1 – Average annual absolute change (AAAC) in immunization, maternal and household indicators for all countries combined and by World Bank income level.

Indicator	All countries		Low income		Lower-middle income		Upper-middle income	
	AAAC	95% CI	AAAC	95% CI	AAAC	95% CI	AAAC	95% CI
DPT	0.5	0.4; 0.7	0.9	0.6; 1.1	0.6	0.3; 0.8	-0.3	-0.6; 0.0
MCV	0.3	0.1; 0.4	0.6	0.3; 0.8	0.3	0.0; 0.6	-0.5	-0.8; -0.2
4+ ANC visits	0.9	0.6; 1.1	1.0	0.7; 1.3	0.8	0.3; 1.2	0.6	0.3; 0.9
Institutional delivery	1.8	1.6; 2.0	2.3	2.0; 2.6	1.6	1.3; 1.9	0.8	0.6; 1.1
Improved sanitation	1.0	0.8; 1.2	1.2	0.9; 1.5	1.2	0.9; 1.5	0.2	0.0; 0.4
Improved water	1.0	0.9; 1.1	1.2	1.0; 1.5	0.9	0.7; 1.1	0.5	0.4; 0.7

Legend: AAAC: average annual absolute change. DPT: diphtheria-pertussis-tetanus. MCV: measles-containing vaccine.

Looking at trends in these indicators by World Bank income level, we found a higher increase in coverage in low income countries compared to lower-middle income countries for all indicators, although their 95% CIs overlap. The highest increase was observed for institutional delivery coverage and the lowest for immunization indicators coverage (Figure 2 and Table 1).

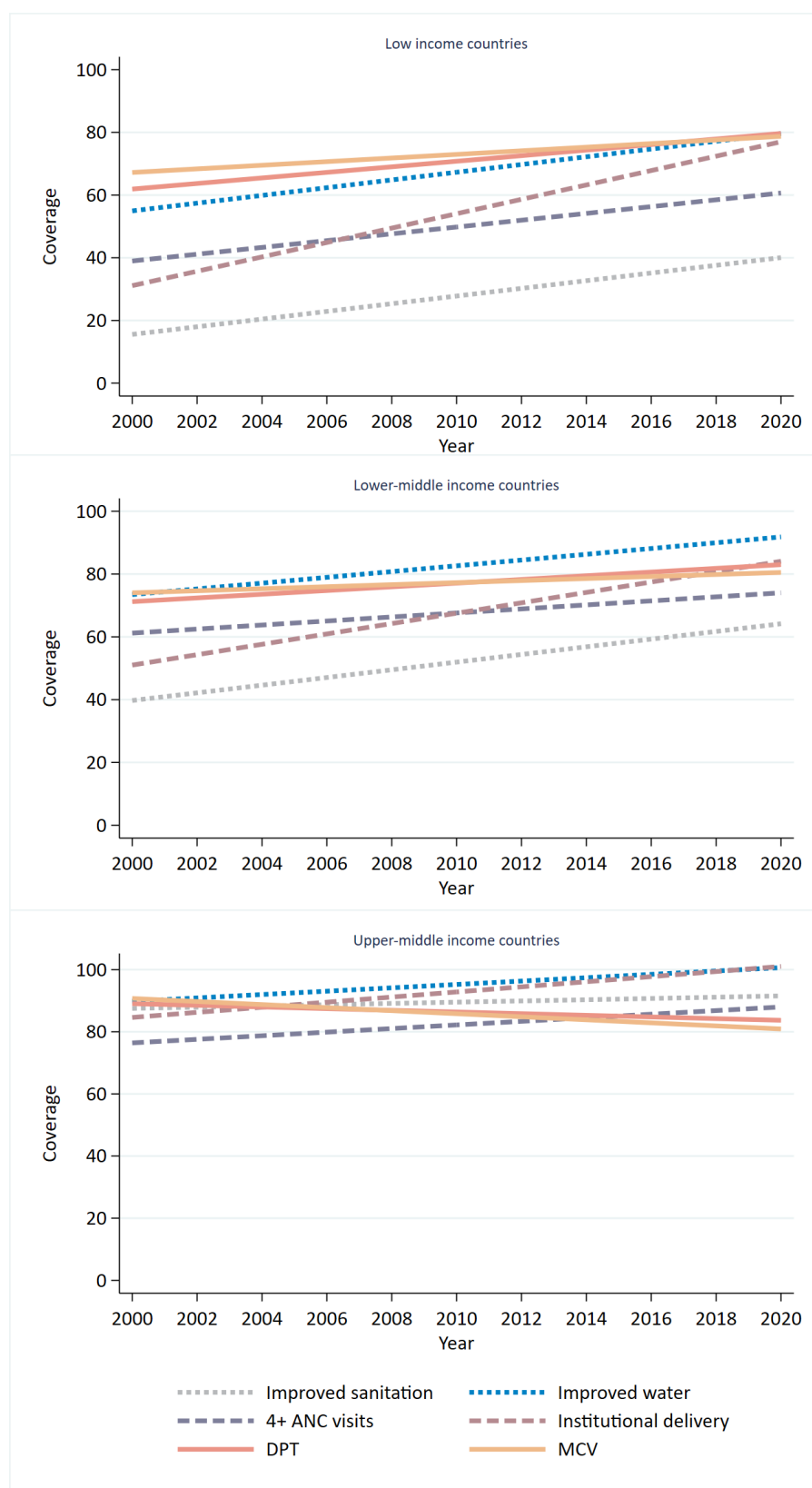


Figure 2 - Trends over the 20-years period in immunization, maternal and household indicators by World Bank income level. Legend: DPT: diphtheria-pertussis-tetanus. MCV: measles-containing vaccine.

A different scenario emerged in upper-middle income countries. In these countries, all indicators had high coverage even in the earliest years, and still, we found an increase in coverage for maternal and household indicators, while MCV immunization coverage declined and DPT was steady over the years (Figure 2 and Table 1). MCV coverage decreased by 0.5 pp/year (95% CI: -0.8; -0.2), and DPT was virtually stable (0.3 pp/year; 95% CI: -0.6; 0.0).

From 63 countries analyzed, 54 presented AAAC statistically significant ($p < 0.05$) in MCV coverage. Among those, 22 (41%) showed a decline. This was observed in 24%, 18% and 75% of low, lower-middle, and upper-middle income countries, respectively. Regarding DPT coverage, 12 out of 46 countries (26%) with AAAC statistically significant presented a decline. A decrease in coverage for other indicators was much less common, as depicted in Figure 3. Eight countries presented significant negative AAAC in 4+ ANC visits coverage, one country in institutional delivery coverage, six countries in improved sanitation and one country in improved water coverage. Supplementary table 2 shows AAAC for all countries included.

Among the 22 countries with negative AAAC in MCV coverage, 12 also presented a decrease in DPT coverage, two in 4+ ANC visits coverage, one in institutional delivery coverage, three in improved sanitation coverage and one in improved water coverage (Figure 3).

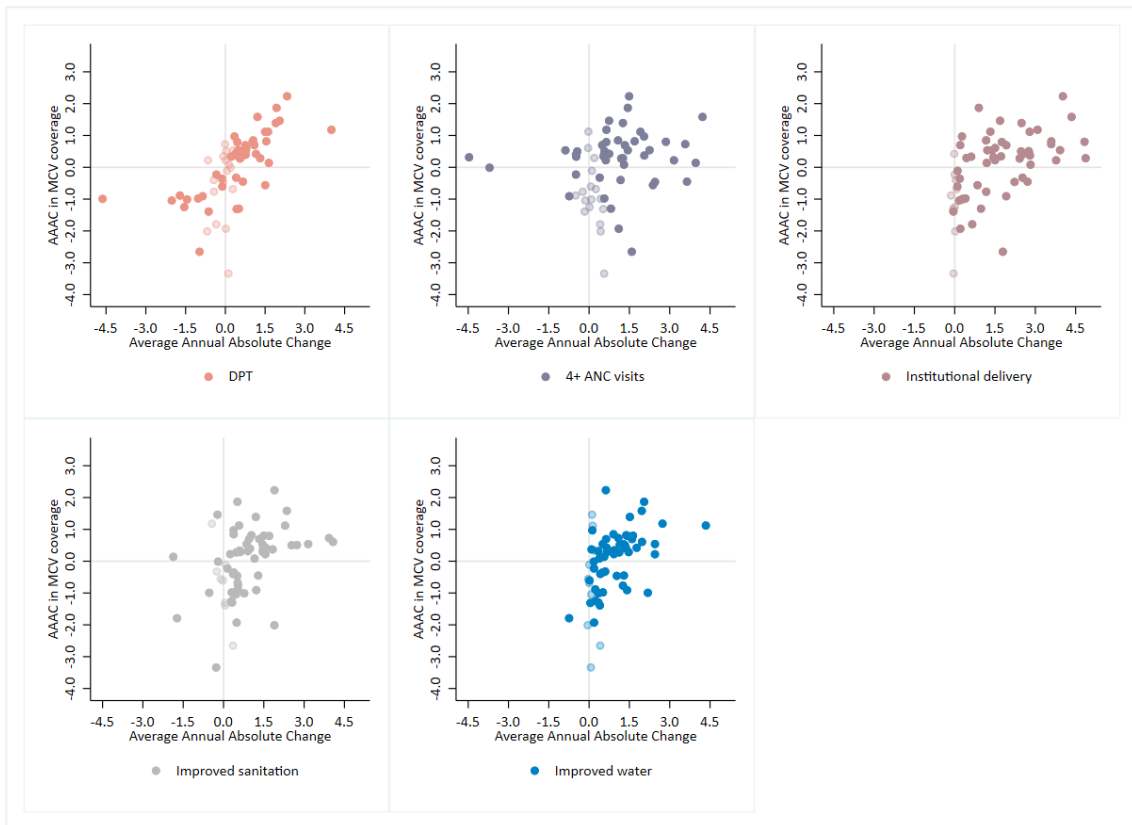


Figure 3 – Absolute average annual change in MCV coverage vs absolute average annual change in DPT and maternal and household indicators in 54 countries with AAAC change in MCV. Note: Transparency stands for non-significant estimate. Legend: MCV: measles-containing vaccine. DPT: diphtheria-pertussis-tetanus.

Figure 4 shows the result of the analysis performed for 19 out of 22 countries with negative AAAC in MCV coverage. The result is compatible with what we found previously. While MCV coverage is decreasing, maternal and household indicators coverage has increased over the years in most countries. Complete results, with point estimate and 95% CI, are presented in Supplementary Table 3.

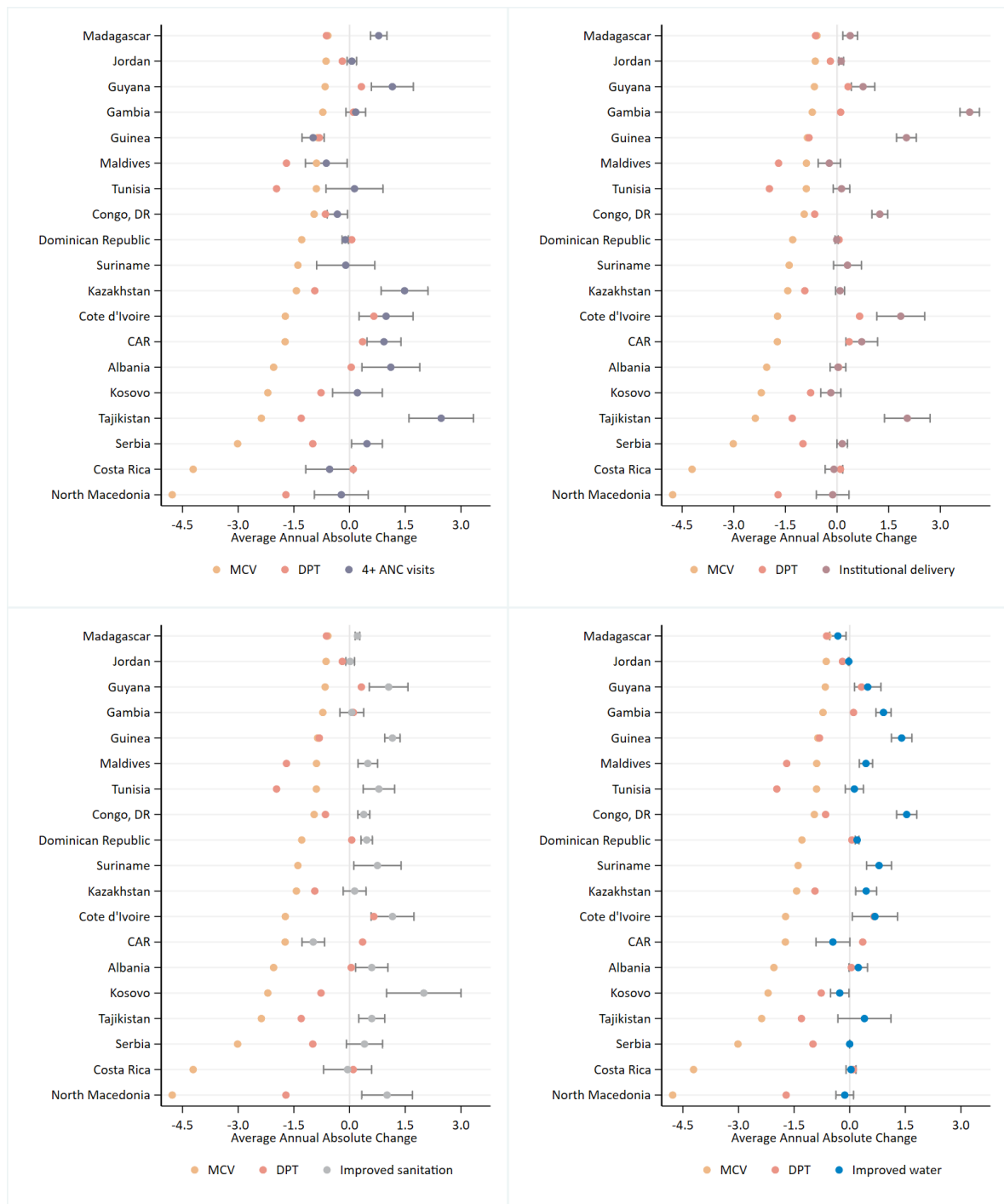


Figure 4 – Absolute average annual change in immunization, maternal and household indicators for 19 countries with decline in MCV coverage. Individual analysis (unit of analysis: child). Legend: DPT: diphtheria-pertussis-tetanus. MCV: measles-containing vaccine. Whiskers stand for 95% confidence interval.

Discussion

In the present study, we compared time trends in household, maternal and child indicators in 63 LMICs over 20 years. Our results showed a positive annual change in all indicators for all countries, except in upper-middle income countries, where there was a statistically significant reduction in MCV coverage over the years (AAAC = -0.5 pp/year; 95% CI: -0.8; -0.2) (Figure 2).

Additionally, among countries with a decline in MCV coverage, only a few also had a decline in the household or maternal indicators coverage (Figure 3). This analysis confirmed the general findings. In the 19 countries analyzed, the majority presented a positive annual change in household and maternal indicators, although MCV coverage declined over the years (Figure 4).

When interpreting time trend results, we must consider that if an indicator presents high coverage in the initial study years, the progress observed will probably be modest compared to indicators with low coverage simultaneously. In our study, immunization indicators had the highest coverage in 2000, and they had the lowest change among all indicators included. However, it is remarkable that improved water sources also had high coverage in 2000 and rose twice as much as MCV and DPT coverage over the years. Therefore, despite the relatively high coverage, our study showed there was room for improvement in all indicators.

Many studies showed a positive association between maternal, delivery and household indicators with child immunization coverage.^{17, 18} Nevertheless, multicountry studies assessing time trends in these indicators are scarce.

A study using DHS data from 1990 to 2014 in 24 sub-Saharan African countries found an overall increase of 11 pp in antenatal care visits and 1.5 pp in improved sanitation between the first and last surveys. Full immunization coverage with basic vaccines also increased by 9 pp in these countries.¹⁹ Another one found a moderate positive correlation between trends in DPT coverage and improved sanitation across 190 countries between 1980 and 2010.²⁰ This study also showed no significant correlation between trends in DPT

coverage and improved sanitation in Europe, where there are the richest countries in the world and well-established evidence of vaccine hesitancy.²⁰

Countries are expected to progress in living conditions and healthcare access over the years. Initiatives such as the United Nations (UN) Millennium Development Goals (MDG) and, after that, the Sustainable Development Goals (SDG) are a call to action to help countries end poverty, protect the planet, improve lives, and promote prosperity.^{16, 21} Hence, world leaders committed to achieving the Goals by the target date of 2030.

Therewith, we believe that the decrease in vaccine uptake found in 41% of countries studied, most of them upper-middle income countries (75%), despite the improvement in other indicators, is explained, at least partially, by parents hesitant to vaccinate their children.

Vaccine hesitancy varies across time, place, and vaccines. For instance, a parent could be opposed to vaccinating their children with MCV but not with the BCG vaccine when they are newborns or later with the COVID-19 vaccine when they are older. It may be present in a specific group of the population, or geographically clustered.⁷

The major determinants of vaccine hesitancy, known as the three Cs, are confidence, complacency, and convenience.⁷ They stand for trust in the vaccines themselves as well as in health systems (confidence), how important parents and families consider vaccination in their context (complacency), availability, affordability of vaccines, quality of vaccination services, and related aspects (convenience).

Vaccination hesitancy is well described in high-income countries, but in LMICs, it is an emerging phenomenon that is gaining attention from the scientific community and health managers.^{5, 22-24} In these settings, a key driver of vaccine hesitancy is the belief that vaccines may harm children.²⁵ In this sense, seeking information about health through social media, in opposite to consulting health care professionals, may play an important role in the subject.²⁶

Our study has limitations. We did not measure vaccine hesitancy directly. WHO recommends that countries start to measure the intention to get vaccinated as the “percentage of parents who say they want their child to get “all” of the recommended vaccines”..Also, it is important to consider that countries may have different priorities for the health and environmental sectors and may targeting their policies and spending to specific interventions. Thus, the decrease in immunization coverage may not be due entirely to vaccination hesitancy. Despite this and in the absence of a specific indicator on vaccine hesitancy in most LMICs, we believe our results are consistent and point to the emergence of vaccine hesitancy in upper-middle income countries.

The strengths of our study include the use of 255 surveys from 63 countries carried out over a 20-years period in LMICs. These surveys are highly comparable in methods, questionnaires, and field procedures. By analyzing time trends in other indicators, we had controls to compare with immunization indicators performance across the years.

Conclusion

Overall, we found a modest annual increase in immunization coverage particularly when compared with trends in maternal and household indicators in a 20-years period. In upper-middle income countries, specifically, the scenario is alarming. MCV coverage is decreasing every year, which raises concern about measles outbreaks in those countries. We expect this paper raises awareness for vaccine hesitancy emerging in LMICs, so actions could be taken to mitigate this threat, while efforts to ensure access to vaccination for the population continue.

Declarations

Patient involvement

This study is based on data publicly available from national surveys and there is no involvement of patients in any phase of the study.

Ethical clearance

Ethical clearance was the responsibility of the institutions that administered the surveys, and all analyses relied on anonymized databases.

Competing interests

All authors declare that they have no competing interests.

Funding

This paper was made possible with funds from the Wellcome Trust (Grant Number: 101815/Z/13/Z), Bill & Melinda Gates Foundation (Grant Number: OPP1199234), and Associação Brasileira de Saúde Coletiva.

Author contributions

BCP and FW conceptualized the paper. BCP conducted the analyses and verified the underlying data. BCP and FW interpreted the results. BCP prepared the first draft of the manuscript, which was revised and edited by FW. Both authors read and approved the final manuscript.

References

1. UNICEF. Immunization 2022 [Available from: <https://data.unicef.org/topic/child-health/immunization/>].
 2. PAHO. COVID-19 pandemic fuels largest continued backslide in vaccinations in three decades 2022 [Available from: <https://www.paho.org/en/news/15-7-2022-covid-19-pandemic-fuels-largest-continued-backslide-vaccinations-three-decades>].
 3. Chisini LA, Castilhos EDd, Costa FdS, D'Avila OP. Impact of the COVID-19 pandemic on prenatal, diabetes and medical appointments in the Brazilian National Health System. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2021;24.
 4. Gavi - The Vaccine Alliance. Annual Progress Report 2021. 2022.
 5. Alexandre de Figueiredo, Clarissa Simas EK, Pauline Paterson, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *The Lancet*. 2020;396(10255):898-908.
 6. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019 World Health Organization: World Health Organization; 2019 [Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>].
 7. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
 8. World Health Organization. Weekly epidemiological record: Understanding the behavioural and social drivers of vaccine uptake.
- WHO position paper. World Health Organization: World Health Organization; 2022. Contract No.: 20.
9. Cata-Preta BdO, Wehrmeister FC, Santos TM, Barros AJD, Victora CG. Patterns in Wealth-related Inequalities in 86 Low- and Middle-Income Countries: Global Evidence on the Emergence of Vaccine Hesitancy. *American Journal of Preventive Medicine*. 2021;60(1):S24-S33.
 10. Victora CG, Joseph G, Silva ICM, Maia FS, Vaughan JP, Barros FC, et al. The Inverse Equity Hypothesis: Analyses of Institutional Deliveries in 286 National Surveys. *American journal of public health*. 2018;108(4):464-71.
 11. Tudor Hart J. THE INVERSE CARE LAW. *The Lancet*. 1971;297(7696):405-12.
 12. Santos T, de Oliveira Cata Preta B, Mengistu T, Victora C, Hogan D, J D Barros A. Assessing the overlap between immunisation and other essential health interventions in 92 low- and middle-income countries using household surveys: opportunities for expanding immunisation and primary health care. *EClinicalMedicine*. 2021;42:101196.
 13. Restrepo-Méndez MC, Barros AJ, Wong KL, Johnson HL, Pariyo G, Wehrmeister FC, et al. Missed opportunities in full immunization coverage: findings from low- and lower-middle-income countries. *Glob Health Action*. 2016;9:30963.
 14. Hancioglu A, Arnold F. Measuring coverage in MNCH: tracking progress in health for women and children using DHS and MICS household surveys. *PLoS Med*. 2013;10(5):e1001391.
 15. World Health Organization. Harmonizing surveys : vaccination coverage A primer. White paper. World Health Organization: World Health Organization; 2019 May 2019.
 16. United Nations. Sustainable Development Goals 2015 [Available from: <https://sdgs.un.org/goals>].
 17. Wendt A, Santos TM, Cata-Preta BA-O, Arroyave LA-O, Hogan DR, Mengistu T, et al. Exposure of Zero-Dose Children to Multiple Deprivation: Analyses of Data from 80 Low- and Middle-Income Countries. LID - 10.3390/vaccines10091568 [doi] LID - 1568. (2076-393X (Print)).
 18. Tauil Mde C, Sato AP, Waldman EA. Factors associated with incomplete or delayed vaccination across countries: A systematic review. *Vaccine*. 2016;34(18):2518 (Electronic)).

19. Akachi Y, Steenland M, Fink G. Associations between key intervention coverage and child mortality: an analysis of 241 sub-national regions of sub-Saharan Africa. (1464-3685 (Electronic)).
20. de Figueiredo A, Johnston IG, Smith DM, Agarwal S, Larson HJ, Jones NS. Forecasted trends in vaccination coverage and correlations with socioeconomic factors: a global time-series analysis over 30 years. *Lancet Glob Health*. 2016;4(10):e726-35.
21. World Health Organization. Millennium Development Goals (MDGs): World Health Organization; 2018 [Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs))].
22. Bocquier A, Ward J, Raude J, Peretti-Watel P, Verger P. Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Review of Vaccines*. 2017;16(11):1107-18.
23. Bocquier A, Fressard L, Cortaredona S, Zaytseva A, Ward J, Gautier A, et al. Social differentiation of vaccine hesitancy among French parents and the mediating role of trust and commitment to health: A nationwide cross-sectional study. *Vaccine*. 2018;36(50):7666-73.
24. Kumar D, Chandra R, Mathur M, Samdariya S, Kapoor N. Vaccine hesitancy: understanding better to address better. *Israel Journal of Health Policy Research*. 2016;5(1):2.
25. Cobos Muñoz D, Monzón Llamas L, Bosch-Capblanch X. Exposing concerns about vaccination in low- and middle-income countries: a systematic review. *International Journal of Public Health*. 2015;60(7):767-80.
26. Burki T. Vaccine misinformation and social media. *The Lancet Digital Health*. 2019;1(6):e258-e9.

Supplementary materials

ST1 – Surveys included and coverage of immunization, maternal and household indicators.

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Afghanistan	2010	MICS	Low	12-23	14.6	32.9	28.3	58.5	38.3	54.2
Afghanistan	2015	DHS	Low	12-23	17.8	48.3	26.2	72.2	58.3	60.1
Albania	2008	DHS	Upper-middle	18-29	69.0	96.7	91.8	96.6	97.6	96.7
Albania	2017	DHS	Upper-middle	12-23	79.0	98.6	96.2	98.2	97.8	79.4
Algeria	2012	MICS	Upper-middle	12-23	67.3	96.8	89.3	85.9	89.9	90.1
Algeria	2018	MICS	Upper-middle	12-23	69.9	98.6	86.1	99.1	62.1	84.1
Armenia	2000	DHS	Lower-middle	12-23	62.7	91.3	57.3	93.0	89.7	74.8
Armenia	2005	DHS	Lower-middle	12-23	72.0	96.4	90.5	99.3	71.3	72.3
Armenia	2010	DHS	Lower-middle	18-29	93.8	99.4	78.9	99.5	95.0	95.4
Armenia	2015	DHS	Lower-middle	12-23	96.4	99.8	76.6	99.9	92.7	86.4
Bangladesh	2004	DHS	Low	12-23	16.7	9.9		97.0	81.0	75.7
Bangladesh	2006	MICS	Low	12-23		16.0	27.6	97.6	90.0	87.2
Bangladesh	2007	DHS	Low	12-23	22.0	14.6	28.5	97.0	91.1	83.1
Bangladesh	2011	DHS	Low	12-23	25.5	24.9	36.6	98.5	93.4	87.5
Bangladesh	2014	DHS	Low	12-23	31.2	37.6	47.8	97.8	91.3	86.1
Bangladesh	2017	DHS	Low	12-23	47.0	49.6	45.9	98.3	95.9	90.2
Belize	2006	MICS	Upper-middle	18-29		88.3	86.9	97.0	71.1	83.4
Belize	2011	MICS	Upper-middle	18-29	83.1	93.8	89.2	98.4	73.0	86.2
Belize	2015	MICS	Upper-middle	12-23	92.6	96.4	86.9	97.0	83.0	78.6
Benin	2001	DHS	Low	12-23	60.5	76.4	6.1	66.3	72.9	68.0
Benin	2006	DHS	Low	12-23	59.6	78.1	6.0	68.6	67.2	61.1
Benin	2011	DHS	Low	12-23	58.3	86.9	15.1	77.0	73.9	70.0
Benin	2014	MICS	Low	12-23	58.7	87.0	12.6	72.4	73.3	69.8
Benin	2017	DHS	Low	12-23	51.5	83.9	12.8	68.3	73.2	67.9
Burundi	2005	MICS	Low	12-23		28.5	27.3	64.3	74.9	76.4

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Burundi	2010	DHS	Low	12-23	33.6	59.5	34.5	75.5	95.7	94.3
Burundi	2016	DHS	Low	12-23	50.7	83.9	43.8	82.9	97.3	93.8
Central African Republic	2006	MICS	Low	12-23		51.0	34.3	64.2	39.2	62.0
Central African Republic	2010	MICS	Low	12-23	38.1	52.5	22.1	66.9	31.8	55.2
Central African Republic	2018	MICS	Low	12-23	41.4	58.3	10.5	58.7	32.6	40.6
Cameroon	2004	DHS	Lower-middle	12-23	59.1	59.3	23.0	64.6	65.7	64.8
Cameroon	2006	MICS	Lower-middle	12-23		61.3	23.9	70.2	72.9	77.8
Cameroon	2011	DHS	Lower-middle	12-23	60.7	61.2	39.9	69.0	68.8	70.6
Cameroon	2014	MICS	Lower-middle	12-23	58.8	61.3	34.9	73.5	81.0	85.3
Cameroon	2018	DHS	Lower-middle	12-23	63.1	67.0	42.7	74.9	72.4	65.3
Congo, DR	2007	DHS	Low	12-23	46.5	71.0	17.6	48.2	45.4	62.9
Congo, DR	2010	MICS	Low	12-23	43.8	74.9	5.9	46.6	61.4	71.1
Congo, DR	2013	DHS	Low	12-23	47.2	79.9	20.5	50.4	60.6	71.6
Congo, DR	2017	MICS	Low	12-23	42.9	83.1	13.3	59.0	45.4	57.2
Costa Rica	2011	MICS	Upper-middle	18-29	90.2	98.1	94.5	99.2	92.1	96.7
Costa Rica	2018	MICS	Upper-middle	12-23	94.1	97.8	92.6	99.7	93.0	73.3
Cote d'Ivoire	2006	MICS	Lower-middle	12-23		53.8	29.6	77.0	77.5	82.3
Cote d'Ivoire	2011	DHS	Lower-middle	12-23	43.3	57.4	21.9	78.5	63.8	64.5
Cote d'Ivoire	2016	MICS	Lower-middle	12-23	51.3	69.8	30.6	80.9	66.2	55.6
Cuba	2006	MICS	Upper-middle	12-23			89.4	95.8	91.2	86.3
Cuba	2010	MICS	Upper-middle	18-29			89.7	97.1	97.2	97.0
Cuba	2014	MICS	Upper-middle	12-23	97.8		90.7	96.8	96.8	90.4
Cuba	2019	MICS	Upper-middle	12-23	79.3	99.8	86.4	98.2	94.7	85.9
Dominican Republic	2002	DHS	Upper-middle	12-23	92.6	98.3	78.0	94.3	86.0	88.3
Dominican Republic	2007	DHS	Upper-middle	18-29	94.4	97.5	82.7	95.8	74.4	78.8
Dominican Republic	2013	DHS	Upper-middle	18-29	95.4	98.8	83.5	97.8	77.9	79.9
Dominican Republic	2014	MICS	Upper-middle	12-23	92.9	97.9	82.1	98.3	60.0	68.3
Dominican Republic	2019	MICS	Upper-middle	12-23	92.6	98.1	84.4	98.8	64.4	69.5

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Ethiopia	2000	DHS	Low	12-23	9.7	5.0	0.3	23.6	21.1	26.6
Ethiopia	2005	DHS	Low	12-23	11.6	5.3	7.4	60.2	32.7	34.9
Ethiopia	2011	DHS	Low	12-23	17.8	9.9	8.8	51.5	37.0	55.7
Ethiopia	2016	DHS	Low	12-23	32.7	26.2	6.7	62.1	53.2	54.3
Ethiopia	2019	DHS	Low	12-23	42.7	47.5	10.7	67.3	62.4	58.5
Gambia	2005	MICS	Low	12-23	72.9	54.5	53.5	85.2	86.3	92.0
Gambia	2010	MICS	Low	12-23	72.1	55.7	49.5	85.8	92.9	94.5
Gambia	2013	DHS	Low	12-23	76.7	62.6	39.8	89.6	89.4	87.8
Gambia	2018	MICS	Low	12-23	75.6	81.5	47.1	90.4	94.0	86.9
Gambia	2019	DHS	Low	12-23	79.0	83.7	51.0	94.1	93.6	90.1
Ghana	2003	DHS	Lower-middle	12-23	68.9	45.6	13.1	66.9	79.8	83.2
Ghana	2006	MICS	Lower-middle	12-23	73.3	48.7	10.0	79.2	83.5	85.4
Ghana	2008	DHS	Lower-middle	12-23	77.0	57.1	12.4	85.6	89.3	90.2
Ghana	2011	MICS	Lower-middle	12-23	86.6	67.4	15.0	83.1	92.8	93.6
Ghana	2014	DHS	Lower-middle	12-23	86.2	73.1	15.0	88.0	89.0	89.3
Ghana	2017	MICS	Lower-middle	12-23	85.0	77.9	19.1	86.0	89.5	86.5
Guinea	2005	DHS	Low	12-23	47.4	30.9	12.7	62.9	51.4	50.2
Guinea	2012	DHS	Low	12-23	56.3	40.6	21.1	75.8	50.0	61.8
Guinea	2016	MICS	Low	12-23	50.2	57.5	28.2	82.6		48.1
Guinea	2018	DHS	Low	12-23	35.7	52.6	27.2	79.9	40.8	39.5
Guinea Bissau	2006	MICS	Low	12-23		35.9	38.6	59.9	64.5	75.1
Guinea Bissau	2014	MICS	Low	12-23	64.9	44.0	13.1	74.8	82.8	81.2
Guinea Bissau	2018	MICS	Low	12-23	80.7	50.5	14.4	66.8	84.4	75.5
Guyana	2006	MICS	Lower-middle	18-29		82.6	87.1	92.1	81.9	92.7
Guyana	2009	DHS	Lower-middle	18-29	77.4	89.0	84.0	93.6	84.7	81.7
Guyana	2014	MICS	Lower-middle	12-23	86.7	92.7	86.9	95.8	90.3	78.9
Guyana	2019	MICS	Lower-middle	12-23	84.7	97.7	90.4	97.0	87.9	77.0
Haiti	2000	DHS	Low	12-23	41.8	23.2	21.8	68.0	42.9	53.9

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Haiti	2005	DHS	Low	12-23	52.2	24.7	17.5	65.8	53.9	57.7
Haiti	2012	DHS	Low	12-23	65.3	35.9	27.7	67.7	62.8	65.1
Haiti	2016	DHS	Low	12-23	64.3	39.4	33.2	74.9	55.8	61.0
Honduras	2005	DHS	Lower-middle	12-23	80.2	66.5	57.7	83.6	92.8	85.4
Honduras	2011	DHS	Lower-middle	12-23	88.4	82.7	77.0	89.0	95.6	87.7
Honduras	2019	MICS	Lower-middle	12-23	88.3	92.0	82.5	96.6	91.3	90.2
India	2005	DHS	Lower-middle	12-23	35.8	38.7	29.4	88.2	55.4	58.8
India	2015	DHS	Lower-middle	12-23	50.7	78.9	48.4	94.4	78.7	81.1
Indonesia	2002	DHS	Lower-middle	12-23	80.5	40.1		67.4	58.6	71.6
Indonesia	2007	DHS	Lower-middle	12-23	81.2	46.6	47.8	69.4	66.9	76.4
Indonesia	2012	DHS	Lower-middle	12-23	87.4	63.6		78.3	72.2	80.1
Indonesia	2017	DHS	Lower-middle	12-23	90.1	79.4		91.0	76.8	78.8
Iraq	2006	MICS	Upper-middle	18-29	52.0	62.6	75.3	84.8	60.9	66.2
Iraq	2011	MICS	Upper-middle	12-23	49.6	76.6	93.8	96.6	69.4	75.8
Iraq	2018	MICS	Upper-middle	12-23	67.9	86.6	91.4	99.2	68.7	74.2
Jordan	2002	DHS	Lower-middle	12-23	90.7	96.9		99.7	98.3	95.2
Jordan	2007	DHS	Lower-middle	12-23	94.4	97.4	96.8	99.5	97.4	94.3
Jordan	2012	DHS	Lower-middle	12-23	94.2	98.8	99.7	99.5	98.4	94.6
Jordan	2017	DHS	Lower-middle	12-23	92.3	98.1	98.0	99.8	90.0	80.5
Kazakhstan	2006	MICS	Upper-middle	15-26	96.5	99.8	97.2	95.7	97.5	98.9
Kazakhstan	2010	MICS	Upper-middle	15-26	87.0	99.6	97.3	97.4	96.1	93.5
Kazakhstan	2015	MICS	Upper-middle	12-23	95.3	99.3	97.9	99.3	91.4	86.2
Kosovo	2013	MICS	Lower-middle	12-23	91.8	99.0	78.3	98.7	94.4	84.2
Kosovo	2019	MICS	Lower-middle	12-23	94.4	99.0	89.7	98.4	90.3	72.2
Kyrgyzstan	2005	MICS	Low	12-23		96.9	93.7	88.3		83.5
Kyrgyzstan	2012	DHS	Low	18-29	83.9	99.5	94.9	87.0	87.4	96.5
Kyrgyzstan	2014	MICS	Low	12-23	94.6	98.3	97.5	87.2	95.2	91.4
Kyrgyzstan	2018	MICS	Low	12-23	94.3	99.6	98.2	93.5	85.5	87.1

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Lao	2006	MICS	Lower-middle	12-23		17.1	43.2	57.5	41.1	39.8
Lao	2011	MICS	Lower-middle	12-23	36.9	37.5	56.9	74.6	55.3	63.5
Lao	2017	MICS	Lower-middle	12-23	62.2	64.5	70.3	83.9	58.2	66.0
Lesotho	2004	DHS	Lower-middle	12-23	68.7	53.0	16.6	73.0	83.8	84.9
Lesotho	2009	DHS	Lower-middle	12-23	67.8	58.7	25.1	77.2	84.0	80.3
Lesotho	2014	DHS	Lower-middle	12-23	73.3	76.5	50.9	82.6	86.4	90.1
Lesotho	2018	MICS	Lower-middle	12-23	76.6	90.9	51.5	88.9	83.2	89.9
Liberia	2007	DHS	Low	12-23	66.7	37.4	11.2	68.2	50.5	63.0
Liberia	2013	DHS	Low	12-23	77.6	55.8	16.9	75.7	71.5	74.2
Liberia	2019	DHS	Low	12-23	87.2	79.8	23.7	84.6	69.2	73.8
Madagascar	2003	DHS	Low	12-23	38.1	32.2	1.5	32.0	61.4	59.0
Madagascar	2008	DHS	Low	12-23	47.2	35.3	2.2	40.1	73.1	69.6
Madagascar	2018	MICS	Low	12-23	50.6	38.7	6.3	43.0	57.7	54.9
Malawi	2000	DHS	Low	12-23	55.4	55.5	3.0	65.6	84.3	83.2
Malawi	2004	DHS	Low	12-23	55.6	57.3	3.8	62.4	82.1	78.7
Malawi	2006	MICS	Low	12-23	51.1	53.8	13.2	75.4	86.2	83.8
Malawi	2010	DHS	Low	12-23	43.9	73.2	8.9	79.4	93.2	93.0
Malawi	2013	MICS	Low	12-23	44.7	88.9	40.5	86.2	92.6	92.0
Malawi	2015	DHS	Low	12-23	49.5	91.4	55.1	87.1	93.3	91.3
Malawi	2019	MICS	Low	12-23	50.5	96.8	45.7	87.9	90.3	87.9
Maldives	2009	DHS	Upper-middle	12-23	85.4	95.4	94.6	98.0	97.9	94.5
Maldives	2016	DHS	Upper-middle	12-23	81.9	94.5	98.3	99.7	85.9	88.3
Mali	2001	DHS	Low	12-23	30.0	38.2	8.0	43.7	39.9	48.7
Mali	2006	DHS	Low	12-23	35.6	45.4	11.4	56.0	68.1	68.4
Mali	2009	MICS	Low	12-23	34.9	55.5	27.0	70.2	75.5	72.7
Mali	2012	DHS	Low	12-23	40.9	55.0	23.8	66.6	63.7	71.7
Mali	2015	MICS	Low	12-23	38.0	64.6	32.6	69.3	54.9	60.4
Mali	2018	DHS	Low	12-23	42.6	66.8	32.8	69.6	71.0	69.8

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Mauritania	2007	MICS	Lower-middle	12-23		48.4	29.6	73.6	55.5	74.4
Mauritania	2011	MICS	Lower-middle	12-23	48.4	64.5	31.8	73.2	55.7	70.5
Mauritania	2015	MICS	Lower-middle	12-23	63.0	69.3	39.1	82.1	60.9	70.7
Mongolia	2005	MICS	Lower-middle	12-23		98.6	49.7	74.7	89.8	87.7
Mongolia	2010	MICS	Lower-middle	12-23	81.4	98.5	54.3	84.7	91.1	85.5
Mongolia	2013	MICS	Lower-middle	12-23	89.6	98.4	58.2	85.3	98.0	93.9
Mongolia	2018	MICS	Lower-middle	12-23	88.5	98.4	68.8	88.2	90.9	91.6
Mozambique	2003	DHS	Low	12-23	52.3	47.8		39.9	72.1	76.7
Mozambique	2008	MICS	Low	12-23		58.6	3.6	43.2	73.3	73.7
Mozambique	2011	DHS	Low	12-23	49.5	54.8	18.1	52.7	76.9	81.5
Mozambique	2015	DHS	Low	12-23	53.8	69.8	29.9	64.8	82.1	82.7
Nepal	2001	DHS	Low	12-23	14.5	9.1	8.2	73.8	72.1	70.6
Nepal	2006	DHS	Low	12-23	30.3	17.7	24.5	82.5	88.7	85.0
Nepal	2011	DHS	Low	12-23	51.6	35.3	39.5	89.1	95.2	88.0
Nepal	2014	MICS	Low	12-23	59.5	55.2	60.1	93.9	88.0	90.7
Nepal	2016	DHS	Low	12-23	70.4	57.4	64.6	96.0	86.3	90.4
Nepal	2019	MICS	Low	12-23	77.8	77.7	78.4	97.1	81.4	87.1
Nigeria	2003	DHS	Lower-middle	12-23	47.1	32.8	8.7	46.5	22.2	35.9
Nigeria	2007	MICS	Lower-middle	12-23	55.5	40.5	25.3	52.3	29.7	43.3
Nigeria	2008	DHS	Lower-middle	12-23	44.1	35.4	31.2	57.9	35.9	41.4
Nigeria	2011	MICS	Lower-middle	12-23	56.6	45.1	30.6	68.2	43.7	54.7
Nigeria	2013	DHS	Lower-middle	12-23	51.0	35.8	34.0	65.2	38.5	42.1
Nigeria	2016	MICS	Lower-middle	12-23	49.1	37.5	35.8	69.0	33.1	41.3
Nigeria	2018	DHS	Lower-middle	12-23	55.8	39.4	34.2	72.6	50.7	53.9
North Macedonia	2005	MICS	Upper-middle	18-29		98.2	87.4	99.3	81.7	82.8
North Macedonia	2011	MICS	Upper-middle	18-29	93.9	98.4	92.4	99.6	94.3	96.0
North Macedonia	2018	MICS	Upper-middle	12-23	95.7	99.1	95.0	99.4	82.7	63.2
Pakistan	2006	DHS	Lower-middle	12-23	28.8	34.3	45.4	94.1	58.7	59.9

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Pakistan	2012	DHS	Lower-middle	12-23	37.1	48.2	59.5	94.8	65.3	61.4
Pakistan	2017	DHS	Lower-middle	12-23	52.2	65.9	70.5	95.6	75.5	73.1
Peru	2000	DHS	Upper-middle	18-29	69.1	58.0	70.4	75.5	84.8	84.4
Peru	2004	DHS	Upper-middle	18-29	87.3	70.4	73.8		87.0	90.0
Peru	2005	DHS	Upper-middle	18-29	87.3	70.8	71.2	78.8	84.7	83.9
Peru	2006	DHS	Upper-middle	18-29	88.8	74.0	68.7	79.2	80.7	82.6
Peru	2007	DHS	Upper-middle	18-29	90.4	76.5	73.7	82.9	81.3	84.6
Peru	2008	DHS	Upper-middle	18-29	91.5	80.7	77.8	81.2	76.3	82.0
Peru	2009	DHS	Upper-middle	18-29	92.4	79.8	56.3	83.6	74.2	76.1
Peru	2010	DHS	Upper-middle	18-29	92.4	81.9	57.4	84.3	74.9	83.4
Peru	2011	DHS	Upper-middle	18-29	94.1	83.0	58.4	85.7	82.3	88.3
Peru	2012	DHS	Upper-middle	18-29	94.2	84.7	60.9	86.4	83.7	89.5
Peru	2013	DHS	Upper-middle	18-29	95.0	86.8	65.0	89.0	81.1	85.1
Peru	2014	DHS	Upper-middle	18-29	94.5	87.8	66.7	89.9	80.4	83.3
Peru	2015	DHS	Upper-middle	18-29	95.5	89.7	66.7	90.0	81.8	85.9
Peru	2016	DHS	Upper-middle	18-29	95.7	90.7	68.6	90.9	83.1	86.9
Peru	2017	DHS	Upper-middle	12-23	95.5	91.9	70.7	91.9	84.8	87.8
Peru	2018	DHS	Upper-middle	12-23	96.4	91.6	71.5	92.8	84.8	88.6
Peru	2019	DHS	Upper-middle	12-23	96.1	91.6	72.5	92.9	84.7	89.4
Peru	2020	DHS	Upper-middle	18-29	94.9	94.0	73.8	93.3	78.4	84.8
Philippines	2003	DHS	Lower-middle	12-23	68.7	38.1		91.0	79.0	79.7
Philippines	2008	DHS	Lower-middle	12-23	76.8	44.2	66.9	92.6	85.6	84.5
Philippines	2013	DHS	Lower-middle	12-23	84.2	61.1	70.1	94.7	86.2	83.9
Philippines	2017	DHS	Lower-middle	12-23	86.2	77.7	77.5	96.2	80.1	80.4
Rwanda	2000	DHS	Low	12-23	10.0	26.6	7.3	41.7	86.2	86.9
Rwanda	2005	DHS	Low	12-23	13.2	28.2	25.8	34.0	87.3	85.6
Rwanda	2010	DHS	Low	12-23	36.2	68.9	61.9	73.6	96.9	95.0
Rwanda	2014	DHS	Low	12-23	44.3	90.7	58.3	72.4	98.2	95.2

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Rwanda	2019	DHS	Low	12-23	46.6	93.1	60.6	79.6	99.0	97.7
Sao Tome and Principe	2008	DHS	Lower-middle	12-23	71.8	78.8	34.6	94.2	87.4	84.0
Sao Tome and Principe	2014	MICS	Lower-middle	12-23	83.6	91.0	40.9	94.0	94.3	92.6
Sao Tome and Principe	2019	MICS	Lower-middle	12-23	12.8	95.4	44.6	97.5	94.2	88.1
Senegal	2005	DHS	Lower-middle	12-23	39.9	62.2	57.1	68.9	78.4	73.5
Senegal	2010	DHS	Lower-middle	12-23	48.9	72.8	46.2	79.1	82.6	82.1
Senegal	2012	DHS	Lower-middle	12-23	45.8	71.3	45.6	77.1	88.8	77.8
Senegal	2014	DHS	Lower-middle	12-23	47.1	76.9	51.7	82.8	89.4	80.2
Senegal	2015	DHS	Lower-middle	12-23	46.1	74.5	47.8	75.8	88.8	79.1
Senegal	2016	DHS	Lower-middle	12-23	52.5	75.9	51.3	84.4	89.8	80.6
Senegal	2017	DHS	Lower-middle	12-23	56.0	78.2	55.1	82.5	92.5	87.7
Senegal	2018	DHS	Lower-middle	12-23	56.6	81.7	61.8	84.7	92.8	85.4
Senegal	2019	DHS	Lower-middle	12-23	53.8	80.3	59.6	84.7	92.4	85.1
Serbia	2005	MICS	Upper-middle	18-29		98.8	97.4	99.1	86.0	82.7
Serbia	2014	MICS	Upper-middle	12-23	93.9	98.3	96.5	99.5	94.3	76.2
Serbia	2019	MICS	Upper-middle	12-23	96.6	100.0	98.4	99.8	89.8	59.7
Sierra Leone	2005	MICS	Low	12-23		18.6	8.6	46.7	62.7	75.9
Sierra Leone	2008	DHS	Low	12-23	55.8	24.6	13.0	50.9	61.1	59.7
Sierra Leone	2010	MICS	Low	12-23	74.7	50.1	12.8	57.3	73.8	81.2
Sierra Leone	2013	DHS	Low	12-23	75.8	54.4	10.6	59.8	78.5	78.6
Sierra Leone	2017	MICS	Low	12-23	76.4	76.6	16.3	67.8	82.5	80.9
Sierra Leone	2019	DHS	Low	12-23	79.4	83.4	18.5	65.9	79.0	74.6
State of Palestine	2010	MICS	Lower-middle	12-23	94.0	98.4	90.8	99.4	91.4	92.3
State of Palestine	2014	MICS	Lower-middle	12-23	95.5	99.3	98.5	99.8	98.2	91.7
State of Palestine	2019	MICS	Lower-middle	12-23	94.8	99.5	97.1	99.8	91.0	91.3
Suriname	2006	MICS	Upper-middle	18-29		88.3	81.0	92.5	85.4	77.5
Suriname	2010	MICS	Upper-middle	18-29	66.8	92.3	80.0	95.6		75.3
Suriname	2018	MICS	Upper-middle	12-23	67.5	93.2	87.9	98.2	68.1	65.6

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Tajikistan	2005	MICS	Low	18-29		61.7	90.9	70.8	85.5	88.0
Tajikistan	2012	DHS	Low	18-29	52.4	76.5	94.2	81.0	93.2	95.2
Tajikistan	2017	DHS	Low	12-23	64.6	88.2	97.0	83.9	87.1	83.7
Tanzania	2004	DHS	Low	12-23	59.2	47.1	4.3	48.6	86.0	79.9
Tanzania	2010	DHS	Low	12-23	39.8	50.2	13.3	49.1	88.0	84.5
Tanzania	2015	DHS	Low	12-23	49.2	62.6	20.1	61.7	89.3	86.0
Thailand	2005	MICS	Upper-middle	12-23		96.7	95.2	96.1	93.6	96.1
Thailand	2012	MICS	Upper-middle	12-23	93.4	99.6	97.2	98.4	88.9	94.3
Thailand	2015	MICS	Upper-middle	12-23	90.8	98.6	97.2	99.1	88.6	92.6
Thailand	2019	MICS	Upper-middle	12-23	90.0	99.0	96.8	99.5	89.9	93.7
Timor Leste	2009	DHS	Lower-middle	12-23	54.7	22.1	42.9	64.5	66.4	67.8
Timor Leste	2016	DHS	Lower-middle	12-23	76.8	48.5	53.8	81.7	61.9	69.3
Togo	2006	MICS	Low	12-23		67.3	11.0	26.0	63.3	62.2
Togo	2010	MICS	Low	12-23	54.9	66.5	13.2	58.1	71.2	67.3
Togo	2013	DHS	Low	12-23	56.4	72.8	13.5	63.8	82.8	74.3
Togo	2017	MICS	Low	12-23	54.8	80.0	19.1	74.6	78.3	73.3
Tunisia	2011	MICS	Upper-middle	18-29	85.1	98.5	93.2	97.4	95.2	94.0
Tunisia	2018	MICS	Upper-middle	12-23	84.1	99.7	96.4	98.0	81.1	86.7
Turkmenistan	2006	MICS	Upper-middle	18-29		97.8	95.1	94.8	99.6	98.2
Turkmenistan	2015	MICS	Upper-middle	12-23	96.4	99.5	98.6	99.3	98.5	95.0
Uganda	2000	DHS	Low	12-23	40.2	36.8	2.6	51.8	46.2	56.8
Uganda	2006	DHS	Low	12-23	45.9	41.1	10.7	67.4	64.1	68.1
Uganda	2011	DHS	Low	12-23	47.2	57.4	18.7	70.8	72.2	75.8
Uganda	2016	DHS	Low	12-23	60.2	73.4	20.8	78.4	79.3	80.0
Zambia	2001	DHS	Lower-middle	12-23	70.5	43.8	15.0	53.1	80.3	84.4
Zambia	2007	DHS	Lower-middle	12-23	58.5	47.7	23.9	41.9	80.8	84.9
Zambia	2013	DHS	Lower-middle	12-23	54.1	67.6	27.3	63.6	86.6	84.9
Zambia	2018	DHS	Lower-middle	12-23	63.2	83.8	32.8	70.7	92.1	90.9

Country	Year	Source	Income	Age	4+ANC visits	Inst. delivery	Imp. sanit	Imp. water	DPT	MCV
Zimbabwe	2005	DHS	Low	12-23	69.0	67.9	41.9	76.2	63.7	65.6
Zimbabwe	2009	MICS	Low	12-23	56.8	58.5	33.6	72.9	67.9	76.6
Zimbabwe	2010	DHS	Low	12-23	61.9	65.1	37.3	76.9	73.6	79.1
Zimbabwe	2014	MICS	Low	12-23	70.1	79.6	35.0	76.2	87.0	87.4
Zimbabwe	2015	DHS	Low	12-23	74.1	77.0	39.9	76.4	83.6	81.9
Zimbabwe	2019	MICS	Low	12-23	71.5	85.5	36.7	77.1	90.7	87.9

Legend: ¹most common income classification attributable to the country. ²age range for immunization indicators. ANC – antenatal care. DPT – diphtheria-pertussis-tetanus. MCV – measles containing vaccine.

ST2 – Average annual absolute change (AAAC) in immunization, maternal and household indicators for each country.

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Afghanistan	4+ANC visits	0.6	0.2	1.1	0.01
Afghanistan	DPT	4.0	3.0	5.0	<0.01
Afghanistan	Inst. delivery	3.1	2.2	3.9	<0.01
Afghanistan	Imp. sanitation	-0.4	-1.1	0.3	0.24
Afghanistan	Improved water	2.7	1.9	3.6	<0.01
Afghanistan	MCV	1.2	0.2	2.1	0.01
Albania	4+ANC visits	1.1	0.5	1.7	<0.01
Albania	DPT	0.0	-0.3	0.4	0.91
Albania	Inst. delivery	0.2	0.0	0.4	0.02
Albania	Imp. sanitation	0.5	0.3	0.7	<0.01
Albania	Improved water	0.2	0.1	0.3	<0.01
Albania	MCV	-1.9	-2.5	-1.3	<0.01
Algeria	4+ANC visits	0.4	0.0	0.9	0.06
Algeria	DPT	-4.6	-5.1	-4.1	<0.01
Algeria	Inst. delivery	0.3	0.2	0.4	<0.01
Algeria	Imp. sanitation	-0.5	-0.8	-0.3	<0.01
Algeria	Improved water	2.2	1.9	2.5	<0.01
Algeria	MCV	-1.0	-1.4	-0.6	<0.01
Armenia	4+ANC visits	2.0	1.8	2.3	<0.01
Armenia	DPT	0.3	0.1	0.6	0.02
Armenia	Inst. delivery	0.3	0.2	0.4	<0.01
Armenia	Imp. sanitation	0.4	0.2	0.6	<0.01
Armenia	Improved water	0.1	0.1	0.2	<0.01
Armenia	MCV	1.0	0.5	1.4	<0.01
Bangladesh	4+ANC visits	2.1	1.9	2.2	<0.01
Bangladesh	DPT	0.6	0.4	0.7	<0.01
Bangladesh	Inst. delivery	2.8	2.6	3.0	<0.01
Bangladesh	Imp. sanitation	1.8	1.7	2.0	<0.01
Bangladesh	Improved water	0.1	0.0	0.2	0.01
Bangladesh	MCV	0.4	0.2	0.6	<0.01
Belize	4+ANC visits	2.4	1.5	3.3	<0.01
Belize	DPT	1.5	0.6	2.4	<0.01
Belize	Inst. delivery	0.8	0.5	1.2	<0.01
Belize	Imp. sanitation	-0.1	-0.4	0.2	0.51
Belize	Improved water	0.0	-0.2	0.1	0.64
Belize	MCV	-0.6	-1.4	0.3	0.19
Benin	4+ANC visits	-0.5	-0.7	-0.3	<0.01
Benin	DPT	0.2	0.0	0.4	0.04
Benin	Inst. delivery	0.6	0.4	0.8	<0.01
Benin	Imp. sanitation	0.6	0.5	0.7	<0.01
Benin	Improved water	0.2	0.0	0.4	0.09
Benin	MCV	0.3	0.1	0.6	<0.01
Burundi	4+ANC visits	2.9	2.4	3.3	<0.01
Burundi	DPT	1.0	0.8	1.2	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Burundi	Inst. delivery	4.8	4.6	5.1	<0.01
Burundi	Imp. sanitation	1.5	1.3	1.7	<0.01
Burundi	Improved water	1.6	1.3	1.9	<0.01
Burundi	MCV	0.8	0.6	1.0	<0.01
Cameroon	4+ANC visits	0.2	0.0	0.4	0.08
Cameroon	DPT	0.6	0.3	0.9	<0.01
Cameroon	Inst. delivery	0.4	0.2	0.7	<0.01
Cameroon	Imp. sanitation	1.5	1.3	1.7	<0.01
Cameroon	Improved water	0.7	0.4	0.9	<0.01
Cameroon	MCV	0.3	0.0	0.6	0.03
Central African Republic	4+ANC visits	0.4	0.0	0.9	0.07
Central African Republic	DPT	-0.3	-0.7	0.0	0.08
Central African Republic	Inst. delivery	0.7	0.2	1.1	<0.01
Central African Republic	Imp. sanitation	-1.7	-2.0	-1.5	<0.01
Central African Republic	Improved water	-0.7	-1.2	-0.3	<0.01
Central African Republic	MCV	-1.8	-2.2	-1.4	<0.01
Congo, DR	4+ANC visits	-0.2	-0.6	0.2	0.27
Congo, DR	DPT	-0.4	-1.0	0.2	0.17
Congo, DR	Inst. delivery	1.2	0.8	1.6	<0.01
Congo, DR	Imp. sanitation	0.5	0.2	0.8	<0.01
Congo, DR	Improved water	1.3	0.6	1.9	<0.01
Congo, DR	MCV	-0.8	-1.3	-0.3	<0.01
Costa Rica	4+ANC visits	0.6	-0.1	1.2	0.08
Costa Rica	DPT	0.1	-0.7	0.9	0.77
Costa Rica	Inst. delivery	0.0	-0.4	0.3	0.79
Costa Rica	Imp. sanitation	-0.3	-0.5	-0.1	0.02
Costa Rica	Improved water	0.1	0.0	0.1	0.10
Costa Rica	MCV	-3.3	-4.3	-2.3	<0.01
Cote d'Ivoire	4+ANC visits	1.6	0.9	2.3	<0.01
Cote d'Ivoire	DPT	-1.0	-1.5	-0.5	<0.01
Cote d'Ivoire	Inst. delivery	1.8	1.2	2.3	<0.01
Cote d'Ivoire	Imp. sanitation	0.4	-0.1	0.8	0.14
Cote d'Ivoire	Improved water	0.4	0.0	0.8	0.06
Cote d'Ivoire	MCV	-2.7	-3.2	-2.1	<0.01
Cuba	4+ANC visits	-3.7	-5.1	-2.3	<0.01
Cuba	DPT	0.2	0.0	0.4	0.09
Cuba	Imp. sanitation	-0.2	-0.3	-0.1	<0.01
Cuba	Improved water	0.2	0.1	0.3	<0.01
Cuba	MCV	0.0	-0.3	0.3	0.93
Dominican Republic	4+ANC visits	0.0	-0.1	0.1	0.66
Dominican Republic	DPT	-1.5	-1.7	-1.4	<0.01
Dominican Republic	Inst. delivery	0.0	0.0	0.0	0.71
Dominican Republic	Imp. sanitation	0.3	0.2	0.4	<0.01
Dominican Republic	Improved water	0.2	0.2	0.3	<0.01
Dominican Republic	MCV	-1.2	-1.4	-1.1	<0.01
Ethiopia	4+ANC visits	1.4	1.3	1.6	<0.01
Ethiopia	DPT	1.9	1.7	2.2	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Ethiopia	Inst. delivery	0.9	0.8	1.0	<0.01
Ethiopia	Imp. sanitation	0.5	0.5	0.6	<0.01
Ethiopia	Improved water	2.0	1.8	2.3	<0.01
Ethiopia	MCV	1.9	1.6	2.1	<0.01
Gambia	4+ANC visits	0.4	0.2	0.6	<0.01
Gambia	DPT	0.4	0.3	0.6	<0.01
Gambia	Inst. delivery	2.5	2.3	2.8	<0.01
Gambia	Imp. sanitation	-0.2	-0.5	0.0	0.05
Gambia	Improved water	0.6	0.4	0.8	<0.01
Gambia	MCV	-0.3	-0.5	-0.2	<0.01
Ghana	4+ANC visits	1.2	1.0	1.4	<0.01
Ghana	DPT	0.6	0.3	0.8	<0.01
Ghana	Inst. delivery	2.4	2.2	2.7	<0.01
Ghana	Imp. sanitation	0.5	0.3	0.6	<0.01
Ghana	Improved water	1.1	0.9	1.4	<0.01
Ghana	MCV	0.3	0.0	0.5	0.03
Guinea	4+ANC visits	-0.7	-1.0	-0.5	<0.01
Guinea	DPT	-0.9	-1.3	-0.4	<0.01
Guinea	Inst. delivery	1.9	1.6	2.2	<0.01
Guinea	Imp. sanitation	1.2	1.1	1.4	<0.01
Guinea	Improved water	1.4	1.1	1.7	<0.01
Guinea	MCV	-0.9	-1.3	-0.5	<0.01
Guinea Bissau	4+ANC visits	4.0	3.1	4.9	<0.01
Guinea Bissau	DPT	1.6	1.2	2.1	<0.01
Guinea Bissau	Inst. delivery	1.2	0.8	1.6	<0.01
Guinea Bissau	Imp. sanitation	-1.9	-2.2	-1.6	<0.01
Guinea Bissau	Improved water	0.6	0.1	1.0	0.01
Guinea Bissau	MCV	0.1	-0.3	0.5	0.51
Guyana	4+ANC visits	0.8	0.4	1.3	<0.01
Guyana	DPT	0.5	0.1	0.9	0.02
Guyana	Inst. delivery	1.0	0.8	1.2	<0.01
Guyana	Imp. sanitation	0.3	0.2	0.5	<0.01
Guyana	Improved water	0.3	0.2	0.5	<0.01
Guyana	MCV	-1.3	-1.8	-0.8	<0.01
Haiti	4+ANC visits	1.4	1.2	1.7	<0.01
Haiti	DPT	0.8	0.4	1.2	<0.01
Haiti	Inst. delivery	1.2	1.0	1.5	<0.01
Haiti	Imp. sanitation	0.9	0.7	1.0	<0.01
Haiti	Improved water	0.5	0.2	0.8	<0.01
Haiti	MCV	0.5	0.1	0.9	0.01
Honduras	4+ANC visits	0.5	0.4	0.7	<0.01
Honduras	DPT	-0.1	-0.2	0.1	0.36
Honduras	Inst. delivery	1.7	1.6	1.9	<0.01
Honduras	Imp. sanitation	1.5	1.3	1.6	<0.01
Honduras	Improved water	0.9	0.8	1.0	<0.01
Honduras	MCV	0.3	0.2	0.5	<0.01
India	4+ANC visits	1.5	1.4	1.6	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
India	DPT	2.3	2.2	2.5	<0.01
India	Inst. delivery	4.0	3.9	4.1	<0.01
India	Imp. sanitation	1.9	1.8	2.0	<0.01
India	Improved water	0.6	0.5	0.7	<0.01
India	MCV	2.2	2.1	2.4	<0.01
Indonesia	4+ANC visits	0.7	0.6	0.9	<0.01
Indonesia	DPT	1.2	0.9	1.4	<0.01
Indonesia	Inst. delivery	2.8	2.6	2.9	<0.01
Indonesia	Improved water	1.8	1.6	1.9	<0.01
Indonesia	MCV	0.4	0.2	0.6	<0.01
Iraq	4+ANC visits	1.3	1.1	1.6	<0.01
Iraq	DPT	0.8	0.4	1.1	<0.01
Iraq	Inst. delivery	1.9	1.7	2.1	<0.01
Iraq	Imp. sanitation	1.0	0.8	1.1	<0.01
Iraq	Improved water	0.6	0.6	0.7	<0.01
Iraq	MCV	0.7	0.4	1.0	<0.01
Jordan	4+ANC visits	0.1	0.0	0.2	0.22
Jordan	DPT	-0.1	-0.2	0.0	0.02
Jordan	Inst. delivery	0.1	0.0	0.2	<0.01
Jordan	Imp. sanitation	0.0	-0.1	0.1	0.60
Jordan	Improved water	0.0	0.0	0.0	<0.01
Jordan	MCV	-0.6	-0.8	-0.4	<0.01
Kazakhstan	4+ANC visits	-0.2	-0.3	0.0	0.06
Kazakhstan	DPT	-0.6	-0.9	-0.4	<0.01
Kazakhstan	Inst. delivery	0.0	-0.1	0.0	0.05
Kazakhstan	Imp. sanitation	0.1	-0.1	0.2	0.37
Kazakhstan	Improved water	0.4	0.3	0.5	<0.01
Kazakhstan	MCV	-1.4	-1.7	-1.1	<0.01
Kosovo	4+ANC visits	0.4	-0.1	0.9	0.09
Kosovo	DPT	-0.7	-1.4	0.0	0.06
Kosovo	Inst. delivery	0.0	-0.2	0.2	0.88
Kosovo	Imp. sanitation	1.9	1.3	2.5	<0.01
Kosovo	Improved water	-0.1	-0.2	0.1	0.38
Kosovo	MCV	-2.0	-3.3	-0.7	<0.01
Kyrgyzstan	4+ANC visits	1.2	0.7	1.6	<0.01
Kyrgyzstan	DPT	-0.4	-1.2	0.3	0.26
Kyrgyzstan	Inst. delivery	0.0	0.0	0.1	0.33
Kyrgyzstan	Imp. sanitation	0.4	0.2	0.5	<0.01
Kyrgyzstan	Improved water	0.4	0.1	0.8	0.01
Kyrgyzstan	MCV	-0.4	-0.8	0.0	0.08
Lao	4+ANC visits	4.2	3.7	4.8	<0.01
Lao	DPT	1.2	0.7	1.7	<0.01
Lao	Inst. delivery	4.3	4.0	4.7	<0.01
Lao	Imp. sanitation	2.4	2.0	2.8	<0.01
Lao	Improved water	2.0	1.6	2.3	<0.01
Lao	MCV	1.6	1.1	2.1	<0.01
Lesotho	4+ANC visits	0.6	0.3	0.8	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Lesotho	DPT	0.0	-0.3	0.4	0.86
Lesotho	Inst. delivery	2.8	2.6	3.0	<0.01
Lesotho	Imp. sanitation	2.7	2.5	2.9	<0.01
Lesotho	Improved water	1.1	0.9	1.4	<0.01
Lesotho	MCV	0.5	0.2	0.8	<0.01
Liberia	4+ANC visits	1.7	1.4	2.0	<0.01
Liberia	DPT	1.5	1.0	2.1	<0.01
Liberia	Inst. delivery	3.6	3.2	4.0	<0.01
Liberia	Imp. sanitation	1.0	0.7	1.3	<0.01
Liberia	Improved water	1.4	1.0	1.8	<0.01
Liberia	MCV	0.8	0.3	1.3	<0.01
Madagascar	4+ANC visits	0.6	0.3	0.8	<0.01
Madagascar	DPT	-1.0	-1.4	-0.7	<0.01
Madagascar	Inst. delivery	0.4	0.1	0.7	<0.01
Madagascar	Imp. sanitation	0.3	0.2	0.4	<0.01
Madagascar	Improved water	0.5	0.2	0.8	<0.01
Madagascar	MCV	-1.0	-1.3	-0.6	<0.01
Malawi	4+ANC visits	-0.4	-0.6	-0.3	<0.01
Malawi	DPT	0.5	0.3	0.6	<0.01
Malawi	Inst. delivery	2.5	2.4	2.6	<0.01
Malawi	Imp. sanitation	2.5	2.5	2.6	<0.01
Malawi	Improved water	1.3	1.2	1.5	<0.01
Malawi	MCV	0.5	0.4	0.6	<0.01
Maldives	4+ANC visits	-0.5	-1.0	0.0	0.05
Maldives	DPT	-1.7	-2.3	-1.1	<0.01
Maldives	Inst. delivery	-0.1	-0.4	0.1	0.29
Maldives	Imp. sanitation	0.5	0.4	0.7	<0.01
Maldives	Improved water	0.2	0.2	0.3	<0.01
Maldives	MCV	-0.9	-1.5	-0.2	0.01
Mali	4+ANC visits	0.6	0.5	0.8	<0.01
Mali	DPT	0.5	0.2	0.7	<0.01
Mali	Inst. delivery	1.8	1.5	2.0	<0.01
Mali	Imp. sanitation	1.7	1.6	1.8	<0.01
Mali	Improved water	1.4	1.2	1.7	<0.01
Mali	MCV	0.8	0.6	1.0	<0.01
Mauritania	4+ANC visits	3.6	2.8	4.5	<0.01
Mauritania	DPT	0.7	0.1	1.2	0.03
Mauritania	Inst. delivery	2.7	2.2	3.2	<0.01
Mauritania	Imp. sanitation	1.3	0.8	1.8	<0.01
Mauritania	Improved water	1.3	0.8	1.8	<0.01
Mauritania	MCV	-0.5	-1.0	0.1	0.10
Mongolia	4+ANC visits	0.6	0.2	1.0	0.01
Mongolia	DPT	0.4	0.1	0.7	<0.01
Mongolia	Inst. delivery	0.0	-0.1	0.1	0.71
Mongolia	Imp. sanitation	1.6	1.3	1.9	<0.01
Mongolia	Improved water	0.7	0.4	0.9	<0.01
Mongolia	MCV	0.4	0.2	0.7	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Mozambique	4+ANC visits	0.0	-0.3	0.3	0.82
Mozambique	DPT	0.8	0.4	1.2	<0.01
Mozambique	Inst. delivery	1.5	1.2	1.9	<0.01
Mozambique	Imp. sanitation	4.1	3.8	4.4	<0.01
Mozambique	Improved water	2.0	1.6	2.4	<0.01
Mozambique	MCV	0.6	0.2	1.0	<0.01
Nepal	4+ANC visits	3.6	3.4	3.7	<0.01
Nepal	DPT	0.0	-0.2	0.2	0.95
Nepal	Inst. delivery	3.6	3.5	3.7	<0.01
Nepal	Imp. sanitation	3.9	3.8	4.1	<0.01
Nepal	Improved water	1.1	0.9	1.2	<0.01
Nepal	MCV	0.7	0.5	0.9	<0.01
Nigeria	4+ANC visits	0.5	0.3	0.7	<0.01
Nigeria	DPT	1.1	0.9	1.3	<0.01
Nigeria	Inst. delivery	0.2	0.0	0.4	0.02
Nigeria	Imp. sanitation	1.3	1.2	1.5	<0.01
Nigeria	Improved water	1.6	1.4	1.8	<0.01
Nigeria	MCV	0.7	0.5	0.9	<0.01
North Macedonia	4+ANC visits	0.3	-0.3	0.8	0.39
North Macedonia	DPT	0.3	-0.4	1.0	0.42
North Macedonia	Inst. delivery	0.1	-0.1	0.2	0.33
North Macedonia	Imp. sanitation	0.5	0.3	0.7	<0.01
North Macedonia	Improved water	0.0	-0.1	0.1	0.95
North Macedonia	MCV	-0.7	-1.4	0.0	0.05
Pakistan	4+ANC visits	1.9	1.6	2.2	<0.01
Pakistan	DPT	1.5	1.1	1.9	<0.01
Pakistan	Inst. delivery	2.8	2.5	3.1	<0.01
Pakistan	Imp. sanitation	2.3	2.0	2.6	<0.01
Pakistan	Improved water	0.1	0.0	0.3	0.09
Pakistan	MCV	1.1	0.7	1.5	<0.01
Peru	4+ANC visits	0.6	0.6	0.7	<0.01
Peru	DPT	0.0	-0.1	0.1	0.88
Peru	Inst. delivery	1.5	1.4	1.6	<0.01
Peru	Imp. sanitation	0.3	0.2	0.3	<0.01
Peru	Improved water	0.9	0.9	1.0	<0.01
Peru	MCV	0.2	0.1	0.3	<0.01
Philippines	4+ANC visits	1.3	1.1	1.5	<0.01
Philippines	DPT	0.1	-0.1	0.4	0.22
Philippines	Inst. delivery	2.8	2.6	3.0	<0.01
Philippines	Imp. sanitation	1.2	0.9	1.4	<0.01
Philippines	Improved water	0.4	0.3	0.5	<0.01
Philippines	MCV	0.1	-0.1	0.3	0.46
Rwanda	4+ANC visits	2.3	2.1	2.4	<0.01
Rwanda	DPT	0.5	0.4	0.6	<0.01
Rwanda	Inst. delivery	3.9	3.8	4.0	<0.01
Rwanda	Imp. sanitation	3.2	3.1	3.2	<0.01
Rwanda	Improved water	2.5	2.3	2.6	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Rwanda	MCV	0.5	0.4	0.6	<0.01
Sao Tome and Principe	4+ANC visits	-4.5	-4.9	-4.0	<0.01
Sao Tome and Principe	DPT	0.5	0.1	0.9	0.02
Sao Tome and Principe	Inst. delivery	1.4	1.1	1.7	<0.01
Sao Tome and Principe	Imp. sanitation	0.9	0.4	1.4	<0.01
Sao Tome and Principe	Improved water	0.3	0.1	0.6	<0.01
Sao Tome and Principe	MCV	0.3	-0.3	0.9	0.28
Senegal	4+ANC visits	1.1	0.9	1.3	<0.01
Senegal	DPT	1.1	0.9	1.2	<0.01
Senegal	Inst. delivery	1.2	0.9	1.4	<0.01
Senegal	Imp. sanitation	0.4	0.1	0.6	<0.01
Senegal	Improved water	0.9	0.6	1.2	<0.01
Senegal	MCV	0.8	0.6	1.1	<0.01
Serbia	4+ANC visits	0.5	-0.2	1.2	0.13
Serbia	DPT	0.4	0.1	0.8	0.01
Serbia	Inst. delivery	-0.1	-0.3	0.2	0.66
Serbia	Imp. sanitation	0.1	0.0	0.1	0.05
Serbia	Improved water	0.0	0.0	0.1	<0.01
Serbia	MCV	-1.3	-1.8	-0.8	<0.01
Sierra Leone	4+ANC visits	1.3	1.0	1.5	<0.01
Sierra Leone	DPT	1.3	1.1	1.6	<0.01
Sierra Leone	Inst. delivery	4.9	4.7	5.1	<0.01
Sierra Leone	Imp. sanitation	0.6	0.5	0.7	<0.01
Sierra Leone	Improved water	1.5	1.2	1.8	<0.01
Sierra Leone	MCV	0.3	0.0	0.5	0.02
State of Palestine	4+ANC visits	0.1	0.0	0.3	0.16
State of Palestine	DPT	0.1	-0.2	0.3	0.60
State of Palestine	Inst. delivery	0.1	0.0	0.2	<0.01
State of Palestine	Imp. sanitation	0.1	0.0	0.2	0.15
State of Palestine	Improved water	0.0	0.0	0.0	0.66
State of Palestine	MCV	-0.1	-0.3	0.1	0.34
Suriname	4+ANC visits	0.1	-0.5	0.7	0.79
Suriname	DPT	-1.4	-2.0	-0.9	<0.01
Suriname	Inst. delivery	0.3	0.0	0.5	0.04
Suriname	Imp. sanitation	0.8	0.5	1.0	<0.01
Suriname	Improved water	0.3	0.2	0.5	<0.01
Suriname	MCV	-1.0	-1.5	-0.5	<0.01
Tajikistan	4+ANC visits	2.5	1.6	3.3	<0.01
Tajikistan	DPT	-0.1	-0.4	0.3	0.66
Tajikistan	Inst. delivery	2.2	1.8	2.7	<0.01
Tajikistan	Imp. sanitation	0.5	0.4	0.7	<0.01
Tajikistan	Improved water	1.0	0.5	1.6	<0.01
Tajikistan	MCV	-0.5	-0.8	-0.1	0.02
Tanzania	4+ANC visits	-0.9	-1.2	-0.6	<0.01
Tanzania	DPT	0.3	0.0	0.6	0.08
Tanzania	Inst. delivery	1.4	1.0	1.7	<0.01
Tanzania	Imp. sanitation	1.4	1.3	1.6	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Tanzania	Improved water	1.3	0.8	1.8	<0.01
Tanzania	MCV	0.5	0.2	0.9	0.01
Thailand	4+ANC visits	-0.5	-0.8	-0.1	0.01
Thailand	DPT	-0.3	-0.6	-0.1	<0.01
Thailand	Inst. delivery	0.0	-0.1	0.1	0.96
Thailand	Imp. sanitation	0.1	0.1	0.2	<0.01
Thailand	Improved water	0.2	0.1	0.2	<0.01
Thailand	MCV	-0.2	-0.4	-0.1	<0.01
Timor Leste	4+ANC visits	3.2	2.7	3.6	<0.01
Timor Leste	DPT	-0.7	-1.3	0.0	0.05
Timor Leste	Inst. delivery	3.8	3.3	4.2	<0.01
Timor Leste	Imp. sanitation	1.6	1.1	2.0	<0.01
Timor Leste	Improved water	2.4	2.0	2.9	<0.01
Timor Leste	MCV	0.2	-0.4	0.9	0.50
Togo	4+ANC visits	0.0	-0.6	0.6	0.93
Togo	DPT	1.6	1.1	2.1	<0.01
Togo	Inst. delivery	1.3	0.8	1.8	<0.01
Togo	Imp. sanitation	0.6	0.3	0.9	<0.01
Togo	Improved water	4.3	3.9	4.7	<0.01
Togo	MCV	1.1	0.6	1.6	<0.01
Tunisia	4+ANC visits	-0.1	-0.6	0.3	0.57
Tunisia	DPT	-2.0	-2.6	-1.4	<0.01
Tunisia	Inst. delivery	0.2	0.1	0.3	<0.01
Tunisia	Imp. sanitation	0.5	0.3	0.6	<0.01
Tunisia	Improved water	0.1	-0.1	0.3	0.37
Tunisia	MCV	-1.0	-1.6	-0.5	<0.01
Turkmenistan	DPT	-0.1	-0.2	0.0	0.04
Turkmenistan	Inst. delivery	0.2	0.0	0.3	0.01
Turkmenistan	Imp. sanitation	0.4	0.2	0.6	<0.01
Turkmenistan	Improved water	0.5	0.2	0.8	<0.01
Turkmenistan	MCV	-0.4	-0.6	-0.1	<0.01
Uganda	4+ANC visits	1.3	1.1	1.4	<0.01
Uganda	DPT	1.9	1.7	2.1	<0.01
Uganda	Inst. delivery	2.5	2.3	2.7	<0.01
Uganda	Imp. sanitation	1.2	1.1	1.3	<0.01
Uganda	Improved water	1.5	1.3	1.8	<0.01
Uganda	MCV	1.4	1.2	1.6	<0.01
Zambia	4+ANC visits	-0.5	-0.6	-0.3	<0.01
Zambia	DPT	0.8	0.6	1.0	<0.01
Zambia	Inst. delivery	2.5	2.3	2.7	<0.01
Zambia	Imp. sanitation	1.0	0.8	1.2	<0.01
Zambia	Improved water	1.4	1.2	1.6	<0.01
Zambia	MCV	0.4	0.2	0.6	<0.01
Zimbabwe	4+ANC visits	0.7	0.5	1.0	<0.01
Zimbabwe	DPT	2.0	1.8	2.3	<0.01
Zimbabwe	Inst. delivery	1.7	1.5	1.9	<0.01
Zimbabwe	Imp. sanitation	-0.2	-0.4	0.0	0.02

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Zimbabwe	Improved water	0.1	-0.1	0.3	0.36
Zimbabwe	MCV	1.5	1.2	1.7	<0.01

Legend: ANC – antenatal care. DPT – diphtheria-pertussis-tetanus. MCV – measles containing vaccine.

ST3 - Average annual absolute change (AAAC) in immunization, maternal and household indicators for all countries. Individual analysis (unit of analysis: children).

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Albania	4+ANC visits	1.1	0.3	1.9	0.01
Albania	DPT	0.0	-0.2	0.3	0.74
Albania	Institutional delivery	0.0	-0.2	0.3	0.82
Albania	Imp. sanitation	0.6	0.2	1.0	0.01
Albania	Improved water	0.2	0.0	0.5	0.07
Albania	MCV	-2.0	-2.5	-1.6	<0.01
CAR	4+ANC visits	0.9	0.5	1.4	<0.01
CAR	DPT	0.4	-0.1	0.8	0.11
CAR	Inst. delivery	0.7	0.3	1.2	<0.01
CAR	Imp. sanitation	-1.0	-1.3	-0.7	<0.01
CAR	ed	-0.5	-0.9	0.0	0.05
CAR	MCV	-1.7	-2.2	-1.3	<0.01
Congo, DR	4+ANC visits	-0.3	-0.6	-0.1	0.02
Congo, DR	DPT	-0.6	-0.9	-0.4	<0.01
Congo, DR	Inst. delivery	1.2	1.0	1.5	<0.01
Congo, DR	Imp. sanitation	0.4	0.2	0.5	<0.01
Congo, DR	Improved water	1.5	1.3	1.8	<0.01
Congo, DR	MCV	-1.0	-1.2	-0.7	<0.01
Costa Rica	4+ANC visits	-0.5	-1.2	0.1	0.10
Costa Rica	DPT	0.1	-0.4	0.6	0.71
Costa Rica	Inst. delivery	-0.1	-0.3	0.2	0.49
Costa Rica	Imp. sanitation	-0.1	-0.7	0.6	0.87
Costa Rica	Improved water	0.0	-0.1	0.2	0.60
Costa Rica	MCV	-4.2	-4.9	-3.5	<0.01
Cote d'Ivoire	4+ANC visits	1.0	0.3	1.7	0.01
Cote d'Ivoire	DPT	0.7	0.0	1.3	0.06
Cote d'Ivoire	Inst. delivery	1.9	1.2	2.5	<0.01
Cote d'Ivoire	Imp. sanitation	1.2	0.6	1.7	<0.01
Cote d'Ivoire	Improved water	0.7	0.1	1.3	0.03
Cote d'Ivoire	MCV	-1.7	-2.4	-1.0	<0.01
Dominican Republic	4+ANC visits	-0.1	-0.2	0.0	0.01
Dominican Republic	DPT	0.1	-0.1	0.2	0.49
Dominican Republic	Inst. delivery	0.0	-0.1	0.0	0.66
Dominican Republic	Imp. sanitation	0.5	0.3	0.6	<0.01
Dominican Republic	Improved water	0.2	0.1	0.3	<0.01
Dominican Republic	MCV	-1.3	-1.4	-1.2	<0.01
Gambia	4+ANC visits	0.2	-0.1	0.4	0.22
Gambia	DPT	0.1	-0.1	0.3	0.19
Gambia	Inst. delivery	3.9	3.6	4.1	<0.01
Gambia	Imp. sanitation	0.1	-0.3	0.4	0.71
Gambia	Improved water	0.9	0.7	1.1	<0.01
Gambia	MCV	-0.7	-0.9	-0.6	<0.01
Guinea	4+ANC visits	-1.0	-1.3	-0.7	<0.01
Guinea	DPT	-0.8	-1.1	-0.5	<0.01

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Guinea	Inst. delivery	2.0	1.7	2.3	<0.01
Guinea	Imp. sanitation	1.2	0.9	1.4	<0.01
Guinea	Improved water	1.4	1.1	1.7	<0.01
Guinea	MCV	-0.9	-1.2	-0.6	<0.01
Guyana	4+ANC visits	1.2	0.6	1.7	<0.01
Guyana	DPT	0.3	-0.1	0.8	0.16
Guyana	Inst. delivery	0.8	0.4	1.1	<0.01
Guyana	Imp. sanitation	1.1	0.5	1.6	<0.01
Guyana	Improved water	0.5	0.1	0.8	0.01
Guyana	MCV	-0.7	-1.2	-0.1	0.02
Jordan	4+ANC visits	0.1	-0.1	0.2	0.34
Jordan	DPT	-0.2	-0.3	-0.1	<0.01
Jordan	Inst. delivery	0.1	0.0	0.2	<0.01
Jordan	Imp. sanitation	0.0	-0.1	0.1	0.77
Jordan	Improved water	0.0	0.0	0.0	<0.01
Jordan	MCV	-0.6	-0.8	-0.5	<0.01
Kazakhstan	4+ANC visits	1.5	0.9	2.1	<0.01
Kazakhstan	DPT	-0.9	-1.4	-0.5	<0.01
Kazakhstan	Inst. delivery	0.1	0.0	0.2	0.19
Kazakhstan	Imp. sanitation	0.1	-0.2	0.4	0.38
Kazakhstan	Improved water	0.4	0.2	0.7	<0.01
Kazakhstan	MCV	-1.4	-2.0	-0.8	<0.01
Kosovo	4+ANC visits	0.2	-0.5	0.9	0.53
Kosovo	DPT	-0.8	-1.5	0.0	0.04
Kosovo	Inst. delivery	-0.2	-0.5	0.1	0.22
Kosovo	Imp. sanitation	2.0	1.0	3.0	<0.01
Kosovo	Improved water	-0.3	-0.5	0.0	0.04
Kosovo	MCV	-2.2	-3.3	-1.1	<0.01
Madagascar	4+ANC visits	0.8	0.6	1.0	<0.01
Madagascar	DPT	-0.6	-0.8	-0.4	<0.01
Madagascar	Inst. delivery	0.4	0.2	0.6	<0.01
Madagascar	Imp. sanitation	0.2	0.2	0.3	<0.01
Madagascar	Improved water	-0.3	-0.5	-0.1	<0.01
Madagascar	MCV	-0.6	-0.8	-0.4	<0.01
Maldives	4+ANC visits	-0.6	-1.2	-0.1	0.03
Maldives	DPT	-1.7	-2.1	-1.3	<0.01
Maldives	Inst. delivery	-0.2	-0.5	0.1	0.17
Maldives	Imp. sanitation	0.5	0.2	0.8	<0.01
Maldives	Improved water	0.4	0.3	0.6	<0.01
Maldives	MCV	-0.9	-1.3	-0.5	<0.01
North Macedonia	4+ANC visits	-0.2	-0.9	0.5	0.55
North Macedonia	DPT	-1.7	-2.5	-1.0	<0.01
North Macedonia	Inst. delivery	-0.1	-0.6	0.3	0.60
North Macedonia	Imp. sanitation	1.0	0.3	1.7	<0.01
North Macedonia	Improved water	-0.1	-0.4	0.1	0.27
North Macedonia	MCV	-4.8	-5.6	-3.9	<0.01
Serbia	4+ANC visits	0.5	0.1	0.9	0.03

Country	Indicator	AAAC	LL	UL	p value
Serbia	DPT	-1.0	-1.7	-0.2	0.01
Serbia	Inst. delivery	0.1	0.0	0.3	0.05
Serbia	Imp. sanitation	0.4	-0.1	0.9	0.10
Serbia	Improved water	0.0	0.0	0.0	1.00
Serbia	MCV	-3.0	-4.3	-1.7	<0.01
Suriname	4+ANC visits	-0.1	-0.9	0.7	0.80
Suriname	DPT				
Suriname	Inst. delivery	0.3	-0.1	0.7	0.14
Suriname	Imp. sanitation	0.8	0.1	1.4	0.02
Suriname	Improved water	0.8	0.5	1.1	<0.01
Suriname	MCV	-1.4	-2.0	-0.7	<0.01
Tajikistan	4+ANC visits	2.5	1.6	3.3	<0.01
Tajikistan	DPT	-1.3	-1.8	-0.8	<0.01
Tajikistan	Inst. delivery	2.0	1.4	2.7	<0.01
Tajikistan	Imp. sanitation	0.6	0.2	0.9	<0.01
Tajikistan	Improved water	0.4	-0.3	1.1	0.28
Tajikistan	MCV	-2.4	-2.9	-1.9	<0.01
Tunisia	4+ANC visits	0.1	-0.6	0.9	0.73
Tunisia	DPT	-2.0	-2.5	-1.4	<0.01
Tunisia	Inst. delivery	0.1	-0.1	0.4	0.29
Tunisia	Imp. sanitation	0.8	0.4	1.2	<0.01
Tunisia	Improved water	0.1	-0.1	0.4	0.31
Tunisia	MCV	-0.9	-1.4	-0.4	<0.01

Legend: ANC – antenatal care. DPT – diphtheria-pertussis-tetanus. MCV – measles containing vaccine.

Comunicado à imprensa

Relutância em vacinar pode ser responsável pela baixa cobertura vacinal em países de baixa e média renda

Um estudo desenvolvido no Centro Internacional para a Equidade em Saúde da Universidade Federal de Pelotas avaliou a cobertura vacinal em crianças em países de baixa e média renda. Os resultados são parte da pesquisa de doutorado desenvolvida pela estudante Bianca Cata Preta sob orientação do professor Fernando Wehrmeister.

“O que nos motivou a fazer esse estudo foi a hipótese de que a relutância em vacinar, já bem estabelecida em países ricos, pudesse estar se manifestando também em países de baixa e média renda. Nós observamos que a cobertura de vacinas contra poliomielite, sarampo, difteria, coqueluche, tétano e tuberculose apresentou um padrão não esperado, o que nos levou a considerar essa possibilidade. Por exemplo, em alguns países, encontramos maior cobertura vacinal em crianças mais pobres do que em crianças mais ricas. Crianças cujas mães tiveram múltiplos contatos com serviços de saúde apresentaram baixa cobertura vacinal, e analisando a tendência temporal de vários indicadores de saúde, vimos que a vacinação está em queda enquanto outros indicadores de saúde materna e saúde do domicílio têm apresentado aumento anual”, destaca Cata-Preta.

A vacinação é uma das intervenções que mais têm impacto na saúde pública, porque com ela é possível proteger milhões de vidas contra doenças como sarampo, poliomielite, difteria, coqueluche e tétano. Globalmente, a vacinação contra o sarampo salva aproximadamente de 2 a 3 milhões de vidas por ano. Já a vacinação contra poliomielite, desde sua implementação, permitiu redução de 99% dos casos dessa doença ao redor do mundo.

Existem várias iniciativas para aumentar a cobertura vacinal em crianças, principalmente de países de baixa e média renda, que representam 60% dos países do mundo. Medidas que ajudam a aumentar a cobertura vacinal incluem reduzir o preço das vacinas para compra pelo sistema de saúde dos países, melhorar a distribuição e armazenamentos das vacinas nas unidades de saúde e capacitar profissionais de saúde para o serviço de vacinação. Outros fatores indiretos como melhorar o acesso da população aos serviços de saúde como um

todo e promover educação em saúde podem ter um impacto positivo nas coberturas vacinais.

Apesar disso, os achados deste estudo e outros presentes na literatura científica, indicam que uma parcela da população dos países de baixa e média renda não vacina ou vacina com atraso suas crianças. Os motivos que levam à relutância em vacinar incluem uso de mídias sociais para se informar sobre saúde, achar que vacinas não são seguras ou não são importantes para a saúde das crianças.

Os autores acreditam que os resultados dos estudos acendem um alerta sobre o surgimento desse fenômeno em vários países de baixa e média renda. “É preciso pensar em estratégias para mitigar a relutância em vacinar de modo que a cobertura vacinal volte a aumentar, pois as vacinas conferem uma proteção importante à saúde da população”.



Photo by Kaja Reichardt on Unsplash