



Profilaktyka chorób zakaźnych na przykładzie grypy

Doświadczenia AOTMiT, epidemiologia,
dowody naukowe i rozwiązania
międzynarodowe

Tytuł:

Profilaktyka chorób zakaźnych na przykładzie grypy – doświadczenia AOTMiT, epidemiologia, dowody naukowe i rozwiązania międzynarodowe.

Autorzy:

Łukasz Błoch¹, Jakub Świtalski¹, Jakub Jopek¹

¹Dział Programów Polityki Zdrowotnej, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Warszawa, sierpień 2019

Projekt okładki:

Anna Widlarz-Duda



Fundusze Europejskie



Rzeczpospolita
Polska

Unia Europejska
Europejskie Fundusze
Strukturalne i Inwestycyjne



Dzieło w całości chronione jest prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dotyczy to również sporządzania fotokopii, mikrofilmów, tłumaczenia oraz przenoszenia danych do systemów komputerowych.

Niniejsza publikacja stanowi utwór w rozumieniu ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1062 z późn. zm.), do którego autorskie prawa majątkowe przysługują Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Cytowanie fragmentów tego utworu powinno być w związku z art. 29 ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021r. poz. 1062 z późn. zm.) opatrzone informacją na temat jego źródła w następującej postaci: [tytuł utworu, AOTMiT, Warszawa, data wydania] i nie powinno prowadzić do wypaczenia znaczenia treści informacji zawartych w utworze.

Korzystanie z utworu w inny sposób niż jego cytowanie, wymaga zgody Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. W przypadku naruszenia prawa autorskiego zastosowanie mają przepisy ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1062 z późn. zm.).

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa
www.aotm.gov.pl



Spis treści

1	Abstrakt	3
2	Wstęp.....	4
3	Analiza wpływających do Agencji programów polityki zdrowotnej, sytuacji epidemiologicznej oraz decyzji Agencji w zakresie szczepień przeciwko grypie w latach 2009-2018	5
4	Dowody naukowe i rekomendacje	9
5	Rozwiązania funkcjonujące w Polsce.....	10
6	Rozwiązania międzynarodowe: poziom zaszczepienia i finansowanie szczepień	11
7	Wnioski z przeprowadzonej analizy	13
8	Bibliografia.....	14

1 Abstrakt

W analizowanym okresie 2009-2018 do Agencji wpłynęło 295 programów związanych ze szczepieniami przeciwko grypie. W zdecydowanej większości programy uzyskiwały opinie pozytywne lub warunkowo pozytywne. Z każdym rokiem jakość nadsyłanych programów poprawiała się. W niniejszej publikacji przeanalizowano zależność pomiędzy liczbą wpływających do Agencji PPZ z przedmiotowego zakresu a zapadalnością na grypę. Wykazano bardzo silną dodatnią korelację tych dwóch zjawisk. Dodatkowo stwierdzono, że istnieje związek czasowy wyhamowania tempa spadku wartości odsetka zaszczepionych osób starszych w kolejnych latach z rosnącą liczbą ocenianych programów. Wykazano, że od roku 2010 do 2016 widoczny był wyraźny spadek odsetka osób starszych zaszczepionych przeciwko grypie przy utrzymującej się na poziomie około 2% zaszczepieniu populacji ogólnej, co stanowiło jeden z najniższych wskaźników w porównaniu z innymi krajami Europy. Równoległe odnotowano trend wzrostowy liczby programów obejmujących profilaktykę grypy w postaci szczepień przesyłanych do oceny przez Agencję, z których większość dotyczyła populacji osób starszych. Nie spowodowało to jednak osiągnięcia zalecanego przez WHO poziomu zaszczepienia osób starszych wynoszącego 75%. W publikacji przedstawiono również dowody potwierdzające zasadność prowadzenia szczepień przeciwko grypie. Stwierdzono, że liczba osób, którą należy zaszczepić, aby uniknąć jednego zachorowania na grypę (NNV) w populacji osób starszych dzięki podaniu szczepionki wyniosła 30 (metaanaliza Demicheli 2018 [1]) oraz 71 (wytyczne RACGP 2018 [2], metaanaliza Jefferson 2014 [3]). Warto podkreślić, że w Polsce szczepionka przeciwko grypie jest zalecana lecz niefinansowana w populacji ogólnej. Jedynie osoby, które ukończyły 65 lat mają możliwość zakupu szczepionki z odpłatnością 50%. W Europie sytuacja związana z refundacją szczepień była zróżnicowana. W zależności od kraju, odpłatność była częściowa lub całkowita.

Słowa klucze: szczepionka przeciwko grypie, poziom zaszczepienia, zdrowie publiczne, osoby starsze

Abstract

In the analysed period, years 2009-2018, the Agency received 295 programmes related to influenza vaccinations. The vast majority of programmes have been opined either positively or conditionally positively. Over the years quality of the programmes improved. In this publication the relation between quantity of the received programmes and influenza morbidity was investigated. The outcome was a strong positive correlation of the occurrences. Furthermore, a time-based relation was discovered between the decrease of vaccination percentage decline rate and the increase of opined programmes quantity each year. As shown, between 2010 and 2016 there was a noticeable decline in the vaccinated elders percentage with concurrent stable 2% general population vaccination percentage, which is one of the lowest indicators among European countries. Simultaneously, an increase in the number of programmes on influenza vaccinations sent to Agency was observed, of which a majority focused on elderly population. Despite that, vaccination rate of the elderly is still distant from the 75% threshold recommended by the WHO. In this publication evidence for influenza vaccination effectiveness were presented. Number needed to vaccinate (NNV) in elderly population was estimated as 30 (Demicheli meta-analysis 2018 [1]) and 71 (RACGP guidelines 2018 [2], Jefferson 2014 meta-analysis [3]). It is worth emphasizing, that in Poland the influenza vaccine is recommended, but not refunded for general population. Only persons of at least 65 years of age are eligible for a 50% refund. In European countries there were varied refund policies and refunds were either full or partial.

Keywords: influenza vaccine, vaccination rate, public health, elderly

2 Wstęp

W latach 2009-2018 do Agencji wpłynęło 295 programów związanych ze szczepieniami przeciwko grypie. Warto zaznaczyć, że w zdecydowanej większości programy te uzyskiwały opinie pozytywne lub warunkowo pozytywne. Przed 2017 rokiem opinie Prezesa Agencji nie były wiążące, a co za tym idzie wnioskodawcy nie byli zobligowani do uwzględniania uwag AOTMiT w zakresie programów. Od 2017 roku uzyskanie opinii pozytywnej lub pozytywnej warunkowo było obowiązkowe, żeby jednostki samorządu terytorialnego (JST) mogły realizować program. W opiniach Prezesa Agencji i Rady Konsultacyjnej/Rady Przejrzystości (RK/RP) dotyczących projektów programów, które otrzymały negatywną opinię podkreślono, że programy szczepionkowe dotyczące grypy sezonowej powinny być cykliczne, należy zamieszczać i prawidłowo opisywać w programie informacje dotyczące mierników efektywności odpowiadających celom i efektem programu, uwzględniać informacje dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności planowanej interwencji, a także było zalecane umieszczanie informacji o kosztach jednostkowych i budżecie. Obserwując wpływające do AOTMiT programy na przestrzeni lat 2009-2018 można stwierdzić, że jakość przygotowywanych materiałów przez wnioskodawców uległa znacznej poprawie. Samorządy starały się uwzględniać uwagi zawarte w opiniach Prezesa co w konsekwencji przekładało się na lepszą jakość nowych programów. W publikacji przeanalizowano m.in. liczbę programów polityki zdrowotnej złożonych do Agencji w latach 2009-2018 z zakresu szczepień przeciwko grypie z podziałem na województwa oraz zwrócono uwagę na odsetek programów otrzymujących opinie pozytywne/pozytywne warunkowo oraz stanowiących tzw. kontynuację. Uzyskanie statusu kontynuacji oznaczało, że zostały przesłane ponownie do Agencji w niezmienionej formie, dla których w poprzednim okresie Prezes Agencji wydał pozytywną albo warunkowo pozytywną opinię w myśl art. 48a ust. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373). Część programów opiniowanych przez Agencję otrzymywała również opinie negatywne lub też zakończone/zamykane były z innego powodu. Przyczyną zakończenia/zamknięcia z innego powodu mogło być wycofanie PPZ na prośbę wnioskodawcy.

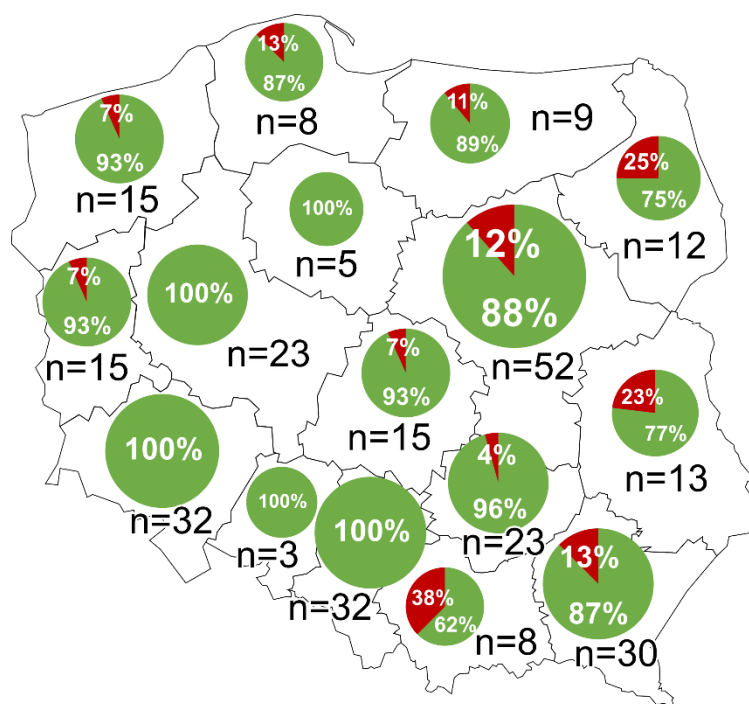
W publikacji starano się również odpowiedzieć na pytanie w jaki sposób liczba programów polityki zdrowotnej obejmujących profilaktykę grypy składanych do zaopiniowania przez Prezesa Agencji odzwierciedlała odnotowaną liczbę zachorowań. Poza analizą sytuacji w Polsce przedstawiono również wnioski z dowodów naukowych w zakresie skuteczności szczepień przeciwko grypie zebrane podczas analizy programów nadsyłanych przez JST. Zwrócono również uwagę na rozwiązania systemowe stosowane obecnie w Polsce oraz w innych krajach dotyczące szczepień przeciwko grypie.

3 Analiza wpływających do Agencji programów polityki zdrowotnej, sytuacji epidemiologicznej oraz decyzji Agencji w zakresie szczepień przeciwko grypie w latach 2009-2018

Zgodnie z definicją zawartą w Ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373), program polityki zdrowotnej (PPZ) to „zespół zaplanowanych i zamierzonych działań z zakresu opieki zdrowotnej ocenianych jako skuteczne, bezpieczne i uzasadnione, umożliwiającycy osiągnięcie w określonym terminie założonych celów, polegających na wykrywaniu i zrealizowaniu określonych potrzeb zdrowotnych oraz poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców, opracowany, wdrażany, realizowany i finansowany przez ministra albo jednostkę samorządu terytorialnego”. W przypadku profilaktyki grypy zaspokajaną potrzebą zdrowotną jest uzyskanie mniejszej zapadalności w grupie osób zaszczepionych niż w grupie osób niezaszczepionych w danym sezonie grypy.

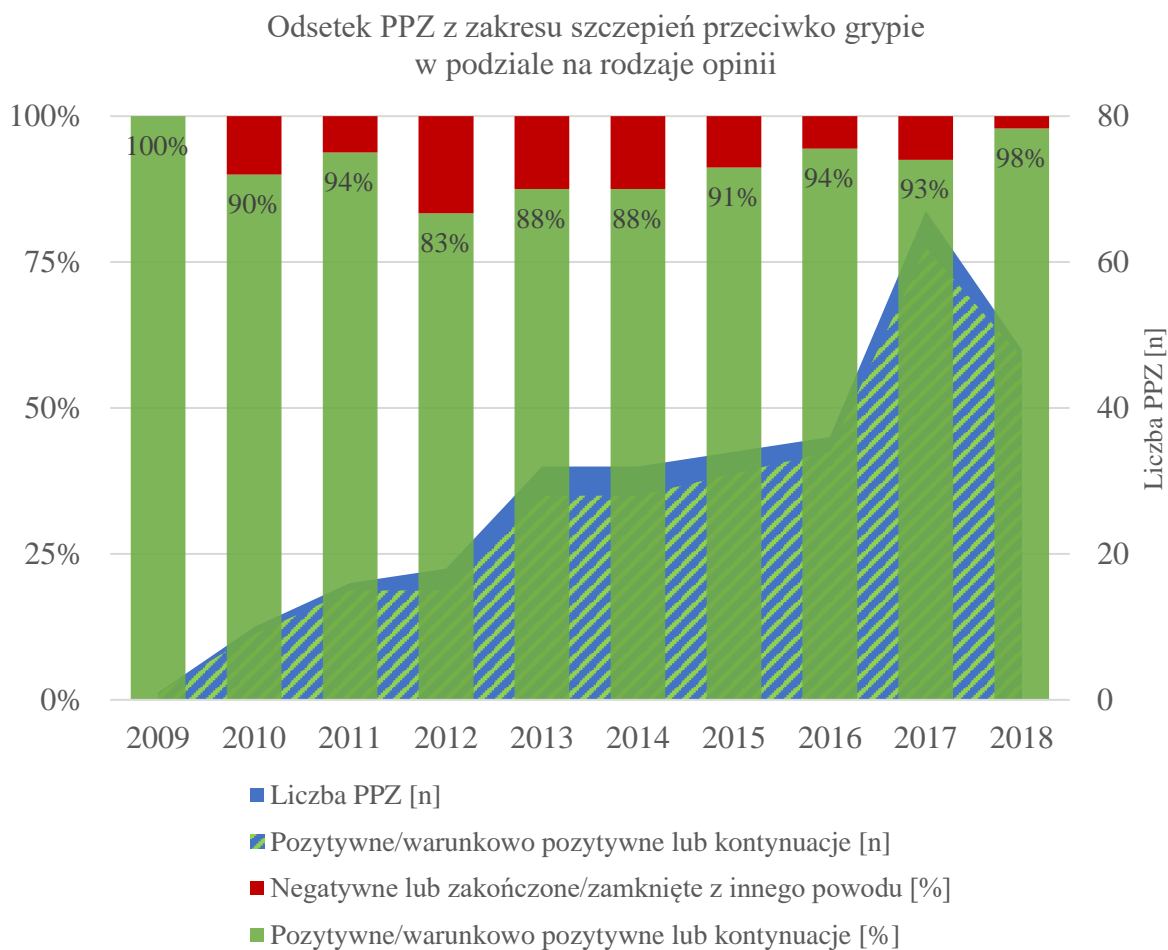
Do Agencji napływają wnioski o zaopiniowanie programów polityki zdrowotnej (PPZ). W zależności od decyzji Prezesa Agencji mogą otrzymać opinię pozytywną, warunkowo pozytywną lub negatywną. Należy zaznaczyć, że w ramach analizy programów do grypy programów pozytywnie/pozytywnie warunkowo ocenianych programów włączono również PPZ, które stanowiły kontynuację. W przypadku grupy związanej z opiniami negatywnymi dołączono do nich programy zakończone lub wycofane z innego powodu. Na poniższym zestawieniu (Rycina 1) można zauważyć, że w latach 2009-2018 najwięcej PPZ dotyczących profilaktyki grypy wpłynęło z województwa mazowieckiego (52), zaś najmniej z opolskiego (trzy) i kujawsko-pomorskiego (pięć). Wszystkie programy nadesłane z terenu województw dolnośląskiego, kujawsko-pomorskiego, opolskiego i śląskiego otrzymywały opinie pozytywne, warunkowo pozytywne lub też stanowiły kontynuacje prowadzonych już programów w niezmienionej formule. Najwięcej programów, które otrzymywały opinie negatywne lub też były zakończone lub zamknięte z innego powodu pochodziło z terenu województwa małopolskiego. Na przestrzeni lat 2009-2018 odsetek takich programów wyniósł 34% (osiem programów) we wskazanym województwie.

Łącznie w analizowanym okresie wpłynęło 295 programów, z czego 270 (92%) otrzymało opinie pozytywne, pozytywnie warunkowo lub stwierdzono kontynuację programu. W przypadku 25 (8%) programów wydano opinie negatywne lub też dochodziło do zakończenia lub zamknięcia z innego powodu.



Rycina 1. Liczba programów polityki zdrowotnej złożonych do Agencji w latach 2009-2018 z zakresu szczepień przeciwko grypie z podziałem na województwa oraz informacją o odsetku programów otrzymujących opinie pozytywne/pozytywnie warunkowo lub stanowiących kontynuację. W każdym z województw przedstawiono liczbę programów (n) oraz diagramy kołowe przedstawiające odsetek programów otrzymujących opinie pozytywne/warunkowo pozytywne lub stanowiących kontynuację (kolor zielony, wartość na dole lub w centrum diagramu) i programów otrzymujących opinie negatywne lub też zakończonych lub zamkniętych z innego powodu (kolor czerwony, wartość na górze – jeśli występuje). Średnica diagramu kołowego zwiększa się wraz z wzrostem liczby programów. Źródło: dane własne Agencji.

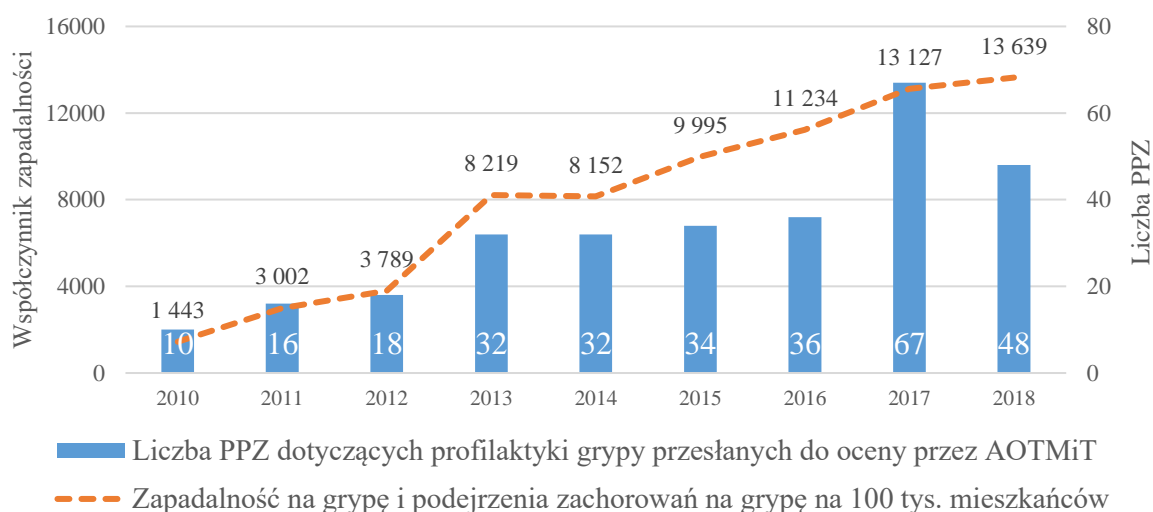
Pierwszy PPZ obejmujący szczepienie przeciwko grypie wpłynął do Agencji w roku 2009. Był to jedyny program nadesłany do Agencji we wskazanym roku. Otrzymał opinię pozytywną. Od tego czasu liczba programów składanych do zaopiniowania przez Agencję systematycznie rosła. Trend liniowy wyznaczony przy użyciu metody najmniejszych kwadratów pozwolił na opis średniego tempa przyrostu jako około 5,6 PPZ na rok. Jednocześnie odsetek programów otrzymujących opinie pozytywne/warunkowo pozytywne lub stanowiących kontynuację utrzymywał się przez cały okres objęty analizą na poziomie wyższym niż 80% (Rycina 2). Programy otrzymujące opinię negatywną lub zakończone/zamknięte z innego powodu mieściły się w każdym z lat w przedziale 0-5 PPZ (średnio 2,4 PPZ w każdym roku), przy czym najwięcej opinii negatywnych (pięć; dane nieujęte na wykresie) zostało wydanych w roku 2017.



Rycina 2. Odsetek programów otrzymujących opinie pozytywne/warunkowo pozytywne lub stanowiących kontynuację oraz opinie negatywne lub też zakończonych lub zamkniętych z innego powodu w latach 2009-2018 (diagram słupkowy). Kolorem zielonym oznaczono te PPZ, które zostały w bazie Agencji opisane hasłami „Pozytywna”, „Pozytywna warunkowo” lub „Kontynuacja” (wartość wyrażona procentowo), zaś kolorem czerwonym oznaczono PPZ opisane hasłami „Negatywna” lub „Zakończona lub zamknięta z innego powodu”. W tle przedstawiono dla kolejnych lat liczbę PPZ (kolor pełny) oraz liczbę PPZ otrzymujących opinie pozytywne/warunkowo pozytywne lub stanowiących kontynuację (deseń w paski) w każdym roku. Źródło: dane własne Agencji.

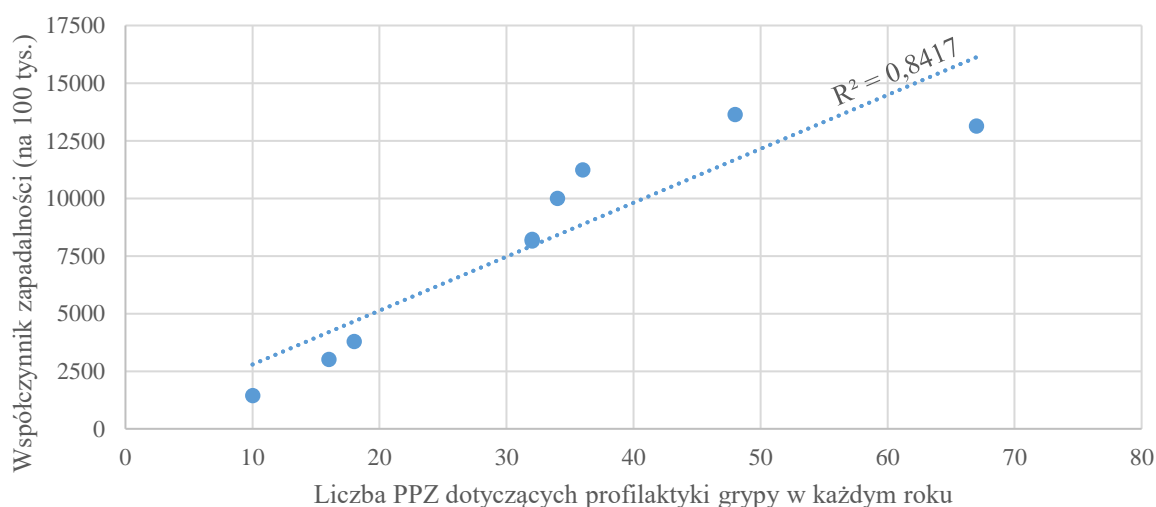
Dla zrealizowania potrzeby zdrowotnej należy wcześniej ją zidentyfikować. Szczepienia przeciwko grypie zmniejszają prawdopodobieństwo zachorowania na grypę. W jaki sposób liczba PPZ obejmujących szczepienia przeciwko grypie składanych do Agencji odzwierciedlała odnotowaną liczbę zachorowań na grypę? Uzyskanie odpowiedzi na to pytanie wymagało zestawienia liczby PPZ i współczynnika zapadalności względnej w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców w każdym roku (Rycina 3). W wykonanej analizie związku czasowego między liczbą wpływających do Agencji PPZ z zakresu szczepień przeciwko grypie a współczynnikiem zapadalności na tę chorobę wskazano, że istnieje bardzo silna zależność oraz dodatnia korelacja tych dwóch zjawisk – współczynnik korelacji liniowej Pearsona wyniósł $r = 0,92$ ($R^2 = 0,8417$) z $p < 0,001$ (Rycina 4). Oznacza to, że wzrostowi współczynnika zapadalności na grypę towarzyszył proporcjonalny wzrost liczby PPZ przesyłanych do Agencji. Należy przy tym pamiętać, że zaprezentowane zestawienie nie uprawnia do wnioskowania na temat obecności bezpośredniego związku przyczynowego między dwoma przedstawianymi zjawiskami, lecz może być podstawą do dalszych dociekań i analiz.

Zadapadalność na grypę a liczba PPZ



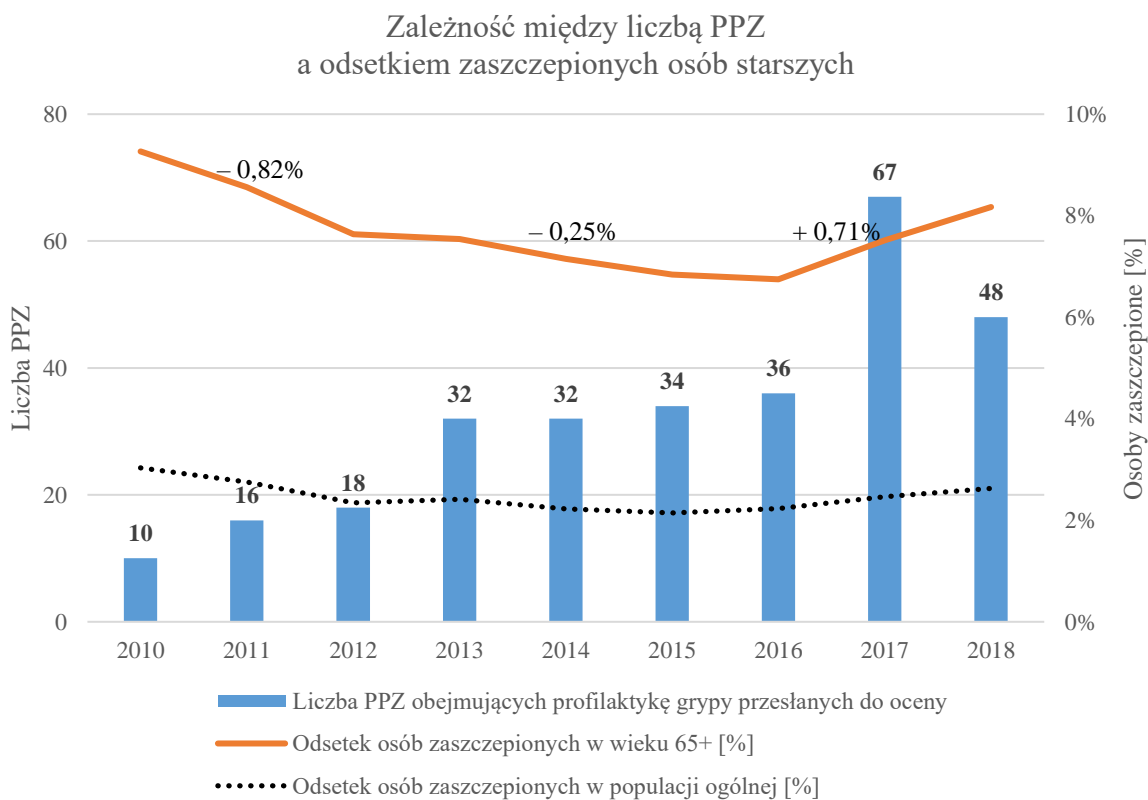
Rycina 3. Zestawienie współczynnika względnego zapadalności na grypę i podejrzeń na zachorowania na grypę (J10-J11) w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców z liczbą PPZ przesyłanych do oceny przez Agencję w podziale na lata. Źródło: opracowanie własne na podstawie danych Agencji i danych pozyskanych z NIZP-PZH [4].

Korelacja współczynnika zapadalności i liczby PPZ



Rycina 4. Wykres rozrzutu prezentujący korelację wartości współczynnika zapadalności i liczbę programów polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki grypy w latach 2009-2018. Źródło: opracowanie własne na podstawie danych Agencji.

Na poniższym wykresie (Rycina 5) można zaobserwować związek czasowy wyhamowania tempa spadku wartości odsetka zaszczepionych osób starszych w kolejnych latach z rosnącą liczbą ocenianych programów. Od roku 2010 do 2012 średnie tempo spadku odsetka osób zaszczepionych w wieku 65+ wynosiło -0,82%, przy jednoczesnym średnim spadku odsetka osób zaszczepionych w populacji ogólnej wynoszącym -0,34%. W tym czasie średnie tempo wzrostu liczby PPZ wyniosło 4 PPZ na rok. Od roku 2012 do 2016 nastąpiło spowolnienie tempa spadku odsetka osób zaszczepionych w wieku 65+ z -0,82% do -0,25% (wzrost o 0,57% na rok) przy średnim wzroście liczby PPZ 3,8 na rok. W latach 2016-2018 odnotowano wyraźną zmianę średniego tempa wzrostu odsetka osób zaszczepionych w wieku 65+. Z wartości -0,25% dla okresu 2012-2016 trend uległ zmianie aż o 0,96% i uzyskał wartość +0,71%. W tym czasie średnie tempo wzrostu liczby PPZ także wyraźnie wzrosło i wyniosło 6 dodatkowych PPZ w każdym kolejnym roku. Podsumowując, większa liczba napływających do Agencji programów z zakresu szczepień przeciwko grypie wystąpiła w tym samym czasie, co odwrócenie trendu ze spadkowego do wzrostowego dla odsetka szczepionych osób w wieku 65+. Należy zwrócić uwagę, że mimo zaobserwowanej zmiany i zbliżenia się do poziomu zaszczepienia osób w wieku 65+ odnotowanego w 2011 roku, odnotowany poziom zaszczepienia był nadal niski i znacznie odbiegał od progu 75% wskazanego przez WHO [5]. Warto w tym miejscu przypomnieć, że refundacja w wymiarze 50% na szczepionkę przeciwko grypie została wprowadzona dla osób w wieku 65 lat i powyżej w roku 2018, a zatem dane zobrazowane na wykresie nie obejmują wyników z tego powodu zmian.



Rycina 5. Zależność między liczbą PPZ a odsetkiem osób starszych zaszczepionych przeciwko grypie. Czarną linią przerywaną oznaczono odsetek osób zaszczepionych przeciwko grypie w populacji ogólnej. W tle przedstawiono liczbę PPZ z zakresu szczepień przeciwko grypie w każdym roku (diagram słupkowy) oraz trend liniowy liczby PPZ. Nad linią wykresu odsetka osób zaszczepionych w wieku 65+ zamieszczono wartości średniej zmiany poziomu zaszczepienia dla przedziałów 2010-2012, 2012-2016 i 2016-2018. Źródło: opracowanie własne na podstawie danych Agencji i danych pozyskanych z NIZP-PZH [6] oraz danych pozyskanych z GUS [7].

4 Dowody naukowe i rekomendacje

W toku prac nad analizą nadsyłanych przez JST PPZ zebrano najnowsze dowody naukowe oraz rekomendacje organizacji krajowych i międzynarodowych. Według rekomendacji zarówno polskich (KLRwP 2016 [8]) jak i zagranicznych (ACSt/NACI 2018 [9]; AGDoH 2018 [10]; ACIP 2018 [11]; NICE 2018 [12]) szczepienie jest najlepszą z dostępnych interwencji medycznych zmniejszającą ryzyko zachorowania na sezonową grypę. Rutynowe, coroczne szczepienie było rekomendowane dla wszystkich osób w wieku powyżej 6 miesiąca życia, u których nie występują przeciwwskazania. Rekomendacje wskazywały na konieczność prowadzenia działań edukacyjnych, które skutecznie zachęcają do regularnych, corocznych szczepień. Dla zwiększenia poziomu zaszczepienia zalecane było także stosowanie przypomnień w postaci np. SMSów, listów, e-maili czy rozmów telefonicznych ([12], metaanaliza Thomas 2018 [13]).

Dowody skuteczności szczepionek zostały opracowane w odniesieniu pierwotnych (badania RCT) jak i wtórnych dowodów naukowych (przeглядów systematycznych oraz metaanaliz). Szczepienie przeciwko sezonowej grypie wykonane na początku okresu wzmożonej liczby zachorowań preparatem o składzie szczepów zgodnym z tymi wywołującymi infekcje obniżało poziom zapadalności w populacji osób starszych. Taki stan wiedzy przedstawiali w różny sposób autorzy odnalezionych w ramach przygotowanej na potrzeby prac analitycznych Agencji strategii wyszukiwania dowodów naukowych, którzy porównywali grupę badaną (podana szczepionka) z grupą kontrolną (brak interwencji lub placebo):

- spadek prawdopodobieństwa zachorowania na grypę z 6% w grupie osób niezaszczepionych do 2,4% w grupie osób zaszczepionych, co można inaczej wyrazić jako spadek prawdopodobieństwa zachorowania o 60% (metaanaliza Demicheli 2018 [14]);
- efektywność praktyczna wyrażona w postaci ilorazu szans $OR [95\%CI] = 0,42 [0,30; 0,60]$ wskazuje na wysoką skuteczność szczepienia przeciwko grypie. Oznacza to, że osoby zaszczepione mają o ponad połowę mniejszą szansę zachorowania na grypę, niż osoby niezaszczepione. Wartość dotyczy dobrego dopasowania szczepów zastosowanych w szczepionce do szczepów wirusa powodującego infekcje oraz zasięgu epidemii obejmującego mniej niż 50% jednostek administracyjnych analizowanego regionu, określone przez autorów publikacji jako „epidemia o lokalnym zasięgu”. Przy zmianie zasięgu epidemii z lokalnego na globalny, czyli objęciu ponad 50% jednostek administracyjnych analizowanego regionu, iloraz szans wynosi 0,54 [0,46; 0,62]. Oznacza to, że przy szczepach wirusa powodujących bardzo szerokie epidemie efektywność praktyczna szczepionki jest nieznacznie słabsza, lecz szczepienia nadal zmniejszają szansę na zachorowanie o około połowę (metaanaliza Darvishian 2014 [15]).

Skuteczność szczepienia przeciwko sezonowej grypie odzwierciedlona była w odnalezionych i włączonych do analizy rekomendacjach, z których wszystkie zalecają stosowanie tej formy ochrony. Różnice pomiędzy rekomendacjami były w zakresach zdefiniowania grup docelowych o podwyższonym priorytecie szczepienia czy propozycji metod zwiększania poziomu zaszczepienia.

Liczba osób, którą należało zaszczepić, aby uniknąć jednego zachorowania na grypę (NNV) w populacji osób starszych dzięki podaniu szczepionki, została wyliczona na 30 (metaanaliza Demicheli 2018 [1]) oraz 71 (RACGP 2018 [2]); na podstawie przeglądu systematycznego i metaanalizy Cochrane Jefferson 2014 [3]). Były to wartości wysokie, jednak spójne z danymi przedstawianymi w innych badaniach. Rozbieżność wynikała z przyjętej metodologii w postaci kryteriów włączania i wyłączenia badań, w tym sposobu definiowania interwencji i punktów końcowych. Zarówno rekomendacje jak i dowody naukowe wskazywały, że obserwowane efektywności praktyczne są bardzo zmienne w poszczególnych latach.

5 Rozwiązania funkcjonujące w Polsce

Dokumentem regulującym kwestie szczepień w Polsce jest Program Szczepień Ochronnych (PSO) publikowany każdego roku w formie komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego. Szczepienie przeciwko grypie znajduje się wśród szczepień zalecanych w PSO na rok 2019. Zalecenia zostały wystosowane w związku z dwiema przesłankami – klinicznymi i indywidualnymi oraz epidemiologicznymi. Dla zdrowia publicznego bardziej istotne są przesłanki epidemiologiczne. Do tej grupy zalicza się osoby: zdrowe dzieci w wieku od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6 do ukończenia 60 miesiąca życia), osoby w wieku powyżej 55 lat, osoby mające bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi w wieku do ukończenia 6 miesiąca życia oraz z osobami w wieku podeszłym lub z przewlekłe chorymi, pracownicy ochrony zdrowia, pensjonariusze domów spokojnej starości, domów pomocy społecznej oraz innych placówek zapewniających całodobową opiekę osobom niepełnosprawnym, przewlekłe chorym lub osobom w podeszłym wieku (GIS 2018 [19]).

Warto nadmienić, że obecnie w Polsce pacjent ma możliwość zaszczepienia się indywidualnie lub też w ramach prowadzonych zorganizowanych działań czyli np. w ramach PPZ lub akcji prowadzonych przez pracodawców. Rozpatrując pierwszą grupę należy zaznaczyć, że osoby przed ukończeniem 65 roku życia mogą zakupić szczepionkę pełnopłatną. W Polsce od 1 lipca 2018 r. podlega refundacji z odpłatnością 50%, szczepionka przeciw grypie VaxigripTetra, zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 0,5 ml. Wskazaniem do refundacji jest czynne uodpornienie osób, które ukończyły 65 rok życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które zawarte są w szczepionce. Opłata za zakupioną szczepionkę w aptece wynosi 22,88 zł (MZ 2018 [28]).

W ramach zorganizowanych działań osoby zainteresowane zaszczepieniem się mogą wziąć udział w ramach PPZ. Są one prowadzone na terenie jst. Część z PPZ dotycząca szczepień przeciwko grypie została oceniona przez Agencję (295 programów w okresie 2009-2018). Należy mieć również na względzie fakt, że samorządowcy nie są zobligowani do przesłania programu do Agencji zatem istnieje również odsetek programów, które nie uzyskały opinii Prezesa.

Poniżej w tabeli zamieszczono listę wszystkich zarejestrowanych szczepionek na terenie Polski.

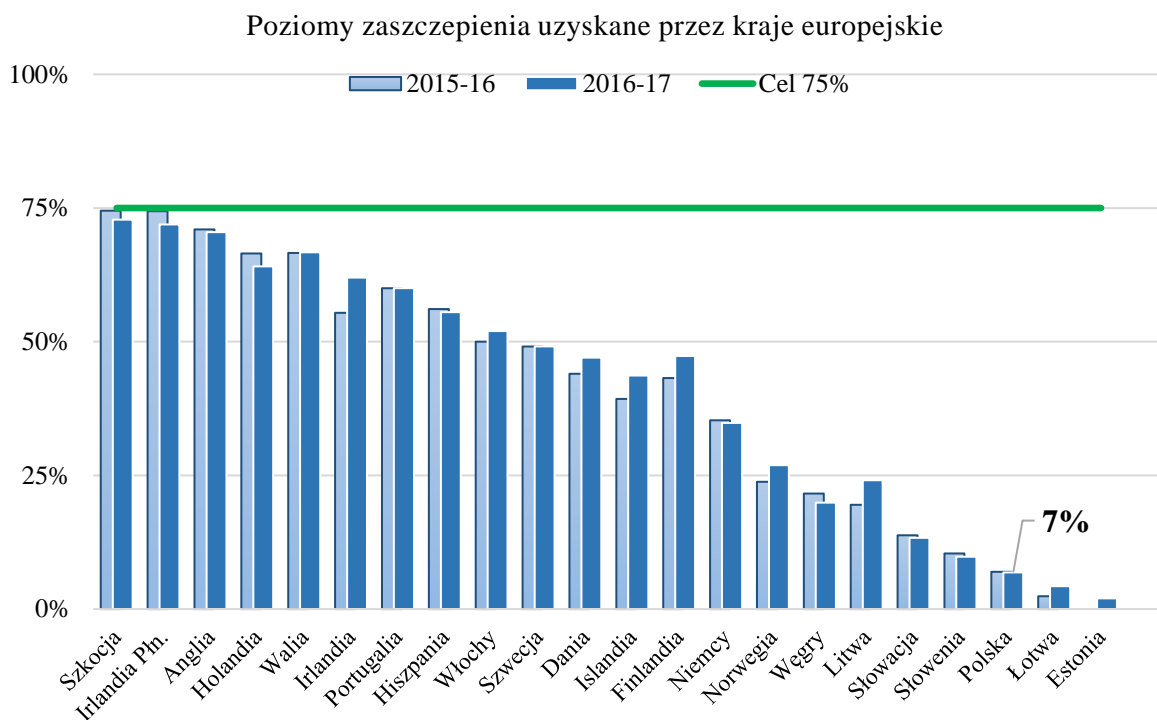
Tabela 1 Szczepionki przeciwko grypie niepandemicznej w Rejestrze Produktów Leczniczych.

Nazwa Produktu Leczniczego	Ważność pozwolenia	Walentność szczepionki	Rodzaje szczepów	Podmiot Odpowiedzialny
Influvac	Bezterminowy	3-walentna inaktywowana	dwa szczepy A oraz jeden szczep B	Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Preflucel	07.10.2020	3-walentna inaktywowana	dwa szczepy A oraz jeden szczep B	Nanotherapeutics Bohumil S.r.o.
Fluenz Tetra	(brak danych)	4-walentna żywa atenuowana	dwa szczepy A oraz dwa szczepy B	AstraZeneca AB
VaxigripTetra	13.11.2021	4-walentna inaktywowana	dwa szczepy A oraz dwa szczepy B	Sanofi Pasteur
Influvac Tetra	14.09.2022	4-walentna inaktywowana	dwa szczepy A oraz dwa szczepy B	Mylan IRE Healthcare Ltd
Fluarix Tetra	Bezterminowy	4-walentna inaktywowana	dwa szczepy A oraz dwa szczepy B	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Flucelvax Tetra	(brak danych)	4-walentna inaktywowana	dwa szczepy A oraz dwa szczepy B	Seqirus Netherlands B.V.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych pozyskanych z Rejestru Produktów Leczniczych dotyczących „Szczepionki przeciwko grypie niepandemicznej” [20].

6 Rozwiązania międzynarodowe: poziom zaszczepienia i finansowanie szczepień

Zgodnie z dokumentem ECDC 2018 [21] roku najwięcej osób zaszczepionych przeciwko grypie, w grupie osób starszych można było zaobserwować w krajach Wielkiej Brytanii (Szkocji – ok. 73,5%, Irlandii Północnej – ok. 72%, Anglii – ok. 70,5%), gdzie wartości były bliskie zalecanemu przez Unię Europejską 75% poziomowi zaszczepienia. Najmniej osób zaszczepionych w starszym wieku obserwowano w Polsce – ok. 7%, Łotwie – ok. 6% i Estonii – ok. 2%. Należy jednak podkreślić, że 11 krajów (Belgia, Bułgaria, Chorwacja, Cypr, Czechy, Francja, Grecja, Malta, Lichtenstein, Luksemburg, Rumunia) Unii Europejskiej/Europejskiego Obszaru Gospodarczego (UE/EOG) nie dostarczyło danych dotyczących poziomu zaszczepienia przeciw grypie. Poniżej (Rycina 5) przedstawiono poziom zaszczepienia w sezonach 2015-2016 oraz 2016-2017.



Rycina 6. Poziom zaszczepienia przeciwko grypie w populacji osób starszych w sezonach epidemicznych 2015-2016 oraz 2016-2017 w niektórych państwach Unii Europejskiej/Europejskiego Obszaru Gospodarczego. Zieloną linią wskazano minimalny poziom zaszczepienia populacji osób starszych zalecany przez WHO. Wartość uzyskana w Polsce to 7%. Źródło: opracowanie własne na podstawie danych pozyskanych z ECDC [21].

W wielu państwach europejskich koszty zakupu szczepionki były refundowane w części lub w całości. Zgodnie z danymi ECDC 2018 w 21 krajach UE/EOG występowały pojedyncze mechanizmy finansowania, natomiast w dziewięciu było dostępnych kilka mechanizmów (np. w ramach narodowej służby zdrowia, ubezpieczenia zdrowotnego, współpłacenia itp.). W 12 państwach UE/EOG, które zalecały szczepienia przeciw grypie w populacji osób starszych koszt zakupu szczepionki pokrywały systemy narodowej ochrony zdrowia (np. Wielka Brytania, Holandia), a w sześciu krajach programy powszechnych ubezpieczeń zdrowotnych (np. Belgia, Niemcy, Czechy). W kilku krajach zakup szczepionki nie był refundowany, a cały koszt musiał ponieść pacjent (np. Bułgaria).

Finansowanie profilaktycznych szczepień przeciw grypie różniło się w zależności od kraju. Dla przykładu w Wielkiej Brytanii występowała refundacja szczepień dla: dzieci w wieku szkolnym uczęszczających do szkół podstawowych; osób od 6 m.ż. do 65 r.ż. z grup ryzyka; kobiet w ciąży; osób w wieku 65 lat i więcej; osób przebywających w domach opieki długoterminowej; opiekunów; pracowników służby zdrowia (NHS 2018 [22], PHE 2019 [23]).

We Francji refundacja 100% do kosztu zakupu szczepionki przysługiwała osobom w wieku 65 lat i więcej; osobom przewlekle chorym; kobietom w ciąży; osobom otyłym, ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) oraz osobom z kręgu rodzinnego niemowląt poniżej 6 m.ż. (VIS 2018 [24]).

W Chorwacji całkowita refundacja przysługiwała osobom w wieku 65 lat i więcej oraz pracownikom ochrony zdrowia (CIPH 2018 [25]). Z kolei w Portugalii szczepienie było finansowane w 100% ze środków publicznych dla: osób powyżej 65 r.ż.; osób zamieszkujących w domach opieki/hospitalizowanych/korzystających

z pomocy społecznej/strażników więziennych i więźniów; osób powyżej 6 m.ż. z niektórymi chorobami przewlekłymi (np. cukrzycą, dializowanym, z zespołem Downa, oczekującym lub po przeszczepieniu szpiku kostnego lub organów); pracowników ochrony zdrowia; strażaków. Osobom niekwalifikującym się do pełnej refundacji przysługuje 37% ulga do zakupu szczepionki wydawanej na receptę (SNS 2018 [26], DGS 2018 [27]).

Między krajami występują również rozbieżności w kwestii wykorzystywanych szczepionek. W sezonie epidemicznym 2017-2018 najczęściej używano szczepionki trójwalentnej inaktywowanej, która używana była w większości krajów poza Estonią, Węgrami i Anglią. Szczepionka czterowalentna inaktywowana dostępna była w 14 krajach (Belgia, Bułgaria, Czechy, Estonia, Niemcy, Grecja, Włochy, Łotwa, Lichtenstein, Luksemburg, Słowenia, Szwecja, Polska i Wielka Brytania). Szczepionka trójwalentna adjuwantowa stosowana była w 5 krajach (Niemcy, Węgry, Włochy, Lichtenstein, Hiszpania) podobnie jak szczepionka czterowalentna żywa atenuowana (Finlandia, Niemcy, Norwegia, Szwecja, Wielka Brytania) (ECDC 2018 [21]).

Biorąc pod uwagę poszczególne grupy wiekowe w Wielkiej Brytanii u dzieci stosuje się szczepionkę czterowalentną żywą atenuowaną (Fluenz Tetra) lub szczepionkę czterowalentną inaktywowaną przeciwko grypie. W przypadku osób dorosłych od 18 do 65 r.ż. możliwe jest zastosowanie szczepionki czterowalentnej inaktywowanej, z kolei w przypadku osób powyżej 65 r.ż. stosuje się szczepionkę trójwalentną adjuwantową (NHS 2018 [22]). Z kolei we Francji w populacji dzieci powyżej 6 m.ż. oraz u osób dorosłych stosuje się szczepionkę trój- lub czterowalentną inaktywowaną (Influvac lub Vaxigrip Tetra lub Fluarix Tetra). Dodatkowo dostępna jest szczepionka Influvac Tetra i stosuje się ją u osób dorosłych z grup ryzyka (VIS 2018 [24]).

7 Wnioski z przeprowadzonej analizy

- Łącznie w analizowanym okresie wpłynęło 295 programów, z czego 270 (92%) otrzymało opinie pozytywne, pozytywnie warunkowo lub stwierdzono, że program stanowi kontynuację działań w ramach poprzednio ocenionego programu z danego jst. W przypadku 25 (8%) programów wydano opinie negatywne lub też dochodziło do zakończenia lub zamknięcia z innego powodu (np. wycofania przez wnioskodawcę).
- W analizowanym okresie tj. w latach 2009-2018 wszystkie programy nadesłane do AOTMiT z terenu województw dolnośląskiego, kujawsko-pomorskiego, opolskiego i śląskiego otrzymywały opinie pozytywne, warunkowo pozytywne lub też stanowiły kontynuacje prowadzonych już programów w niezminionej formule.
- Zaobserwowano trend średniego tempa przyrostu jako około 5,6 PPZ na rok. Jednocześnie odsetek programów otrzymujących opinie pozytywne/warunkowo pozytywne lub stanowiących kontynuację utrzymywał się przez cały okres objęty analizą na poziomie wyższym niż 80%.
- W wykonanej analizie związku czasowego między liczbą wpływających do Agencji PPZ z zakresu szczepień przeciwko grypie a współczynnikiem zapadalności na tę chorobę wskazano, że istnieje bardzo silna zależność oraz dodatnia korelacja tych dwóch zjawisk – współczynnik korelacji liniowej Pearsona wyniósł $r = 0,92$ ($R^2 = 0,8417$) z $p < 0,001$.
- Trend odsetka osób starszych zaszczepionych przeciwko grypie w latach 2010-2016 był spadkowy, zaś w latach 2016-2018 odnotowano zmianę trendu na wzrostowy. Zmianie towarzyszyło zwiększenie liczby PPZ dotyczących profilaktyki grypy przesyłanych do Agencji.
- Według rekomendacji zarówno krajowych (KLRwP 2016) jak i zagranicznych (ACSt/NACI 2018; AGDoH 2018; ACIP 2018; NICE 2018) szczepienie jest najlepszą z dostępnych interwencji medycznych zmniejszającą ryzyko zachorowania na sezonową grypę. Rutynowe, coroczne szczepienie jest rekomendowane dla wszystkich osób w wieku powyżej 6 miesięcy życia, u których nie występują przeciwwskazania.
- Wnioski z metaanaliz wskazywały, że szczepienie przeciwko sezonowej grypie wykonane na początku okresu wzmożonej liczby zachorowań preparatem o składzie szczepów zgodnym z tymi wywołującymi infekcje obniżało poziom zapadalności w populacji osób starszych.
- Odnalezione dowody naukowe opracowane w toku prac analitycznych nad PPZ dotyczącymi szczepień przeciwko grypie wskazywały, że liczba osób, którą należy zaszczepić, aby uniknąć jednego zachorowania na grypę (NNV) w populacji osób starszych dzięki podaniu szczepionki, została wyliczona na 30 (metaanaliza Demicheli 2018) oraz 71 (RACGP 2018; na podstawie przeglądu systematycznego i metaanalizy Cochrane – Jefferson 2014).
- W Polsce jedyną grupą, która jest objęta 50% refundacją szczepionki są osoby, które ukończyły 65 lat. W krajach Europy sytuacja jest dość zróżnicowana (również pod kątem odpłatności) i poza wskazaną grupą również z refundacji szczepionki mogą korzystać m.in. dzieci w wieku szklonym, kobiety w ciąży, pensjonariusze domów opieki (Wlk. Brytania), pracownicy ochrony zdrowia (Wlk. Brytania, Chorwacja), osoby otyłe, dzieci do 6 m.ż. (Francja).

8 Bibliografia

1. Demicheli, V., Jefferson, T., Di Pietrantonj, C., Ferroni, E., Thorning, S., Thomas, R. E., & Rivetti, A. (2018). Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
2. Royal Australian College of General Practitioners. (2018). *Guidelines for preventive activities in general practice*. 9th edition.
3. Jefferson, T., Di Pietrantonj, C., Rivetti, A., et.all. (2014). Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD001269.
4. Biuletyn roczny „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce” (2010-2018). Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru. Pozyskano z: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html (dostęp dnia 20.05.2019) Uwaga – dla 2018 są dostępne „Wstępne dane - Tablice robocze” i mogą odbiegać od wartości rzeczywistych.
5. World Health Assembly. (2003). Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. Pozyskano z: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA56/ea56r19.pdf (dostęp dnia 20.05.2019)
6. Biuletyn roczny „Szczepienia ochronne w Polsce” (2010-2018). Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru. Pozyskano z http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html (dostęp dnia 20.05.2019) Uwaga – dla 2018 są dostępne „Wstępne dane - Tablice robocze” i mogą odbiegać od wartości rzeczywistych.
7. Bank Danych Lokalnych (2010-2019). Główny Urząd Statystyczny. Pozyskano z <https://bdl.stat.gov.pl/> (dostęp dnia 17.06.2019)
8. Makowiec-Dyrda M. (2016). Profilaktyka i leczenie grypy. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodziny w Polsce. Pozyskano z: <https://www.klrwp.pl/strona/226/profilaktyka-i-leczenie-grypy-2016/pl> (dostęp dnia 18.03.2019)
9. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). (2018). *Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2018–2019*. Public Health Agency of Canada.
10. Australian Technical Advisory Group on Immunization. (2018). *Australian Immunisation Handbook*, Australian Government Department of Health. Pozyskano z: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/> (dostęp dnia 22.03.2019)
11. Grohskopf, L. A., Sokolow, L. Z., Broder, K. R., Walter, E. B., Fry, A. M., & Jernigan, D. B. (2018). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2018–19 influenza season. *MMWR Recommendations and Reports*, 67(3), 1.
12. National Institute for Health and Care Excellence (2018). Flu vaccination: increasing uptake (NG103). Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng103> (dostęp dnia 25.03.2019)
13. Thomas, R. E., & Lorenzetti, D. L. (2018). Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5).
14. Demicheli, V., Jefferson, T., Di Pietrantonj, C., Ferroni, E., Thorning, S., Thomas, R. E., & Rivetti, A. (2018). Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
15. Darvishian, M., Bijlsma, M. J., Hak, E., & van den Heuvel, E. R. (2014). Effectiveness of seasonal influenza vaccine in community-dwelling elderly people: a meta-analysis of test-negative design case-control studies. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(12), 1228-1239.
16. Vajo, Z., Kalabay, L., Vajo, P., Balaton, G., Rozsa, N., & Torza, P. (2019). Licensing the first reduced, 6 µg dose whole virion, aluminum adjuvanted seasonal influenza vaccine—A randomized-controlled multicenter trial. *Vaccine*, 37(2), 258-264.
17. Madan, A., Ferguson, M., Rheault, P., Seiden, D., Toma, A., Friel, D., ... & Schuind, A. (2017). Immunogenicity and safety of an AS03-adjuvanted H7N1 vaccine in adults 65 years of age and older: A phase II, observer-blind, randomized, controlled trial. *Vaccine*, 35(15), 1865-1872.
18. Wilkinson, K., Wei, Y., Szwajcer, A., Rabbani, R., Zarychanski, R., Abou-Setta, A. M., & Mahmud, S. M. (2017). Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 35(21), 2775-2780.
19. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 25 października 2018 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2019. Główny Inspektorat Sanitarny (2018). Pozyskano z: <https://gis.gov.pl/zdrowie/program-szczepien-ochronnych-na-rok-2019/> (dostęp dnia 21.05.2019)
20. Rejestr Produktów Leczniczych (2019) Pozyskano z: http://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/pobieranie_WS/Pobieranie.ashx?filetype=XLS®type=RPL_FILES (dostęp dnia 28.06.2019)
21. ECDC 2018 – European Centre for Disease Prevention and Control (2018). Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States. Pozyskano z: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/seasonal-influenza-antiviral-use-2018.pdf> dostęp z 30.05.2019

22. NHS 2018 – National Health Service (2018). The national flu immunisation programme 2018/19. Pozyskano z: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/694779/Annual_national_flu_programme_2018-2019.pdf, dostęp z 30.05.2019
23. PHE 2019 – Public Health England (2019). Influenza, the green book, chapter 19. Pozyskano z: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/796886/GreenBook_Chapter_19_Influenza_April_2019.pdf, dostęp z 30.05.2019
24. VIS 2018 – Vaccination Info Service (2018). Le vaccin contre Grippe. Pozyskano z: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>, dostęp z 30.05.2019
25. CIPH 2018 – Croatian Institute of Public Health (2018). Seasonal flu vaccination. Pozyskano z: <https://www.hzjz.hr/en/news/seasonal-flu-vaccination-2/>, dostęp z 30.05.2019
26. SNS 2018 – Serviço Nacional de Saúde (2018). Vacinação contra a gripe 2018/2019. Pozyskano z: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2018/09/25/vacinacao-contr-a-gripe-2018-2019/>, dostęp z 30.05.2019
27. DGS 2018 – Direção-Geral da Saúde (2018). Normas e Circulares Normativas. Norma nº 018/2018 de 03/10/2018. Pozyskano z: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182018-de-03102018.aspx>, dostęp z 30.05.2019
28. MZ 2018 – Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018 r. Pozyskano z: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2018> (dostęp dnia 20.07.2019)



**BIBLIOTEKA
AOTMiT**

