



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 35/2014 z dnia 28 marca 2014 r.**  
**o projekcie programu „Szczepienia ochronne przeciw grypie”**  
**Gmina Sulmierzyce**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu „Szczepienia ochronne przeciw grypie” Gmina Sulmierzyce.

**Uzasadnienie**

Opiniowany program został przygotowany zgodnie z zalecanym przez AOTM Schematem Programu Zdrowotnego.

1. Program prawidłowo definiuje ważny problem zdrowotny, wskazuje cel główny, przedstawia zasady organizacji programu, zawiera określony budżet oraz proponuje metodę monitorowania i ewaluacji programu.
2. Pewne punkty programu zasługują na dalsze wyjaśnienia lub uzupełnienia. Są to przede wszystkim: (a) brak danych dotyczących wielkości populacji docelowej, (b) brak wyliczenia kosztów jednostkowych realizacji programu, (c) brak jednoznacznej metody monitorowania i ewaluacji jakości programu.

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego „Szczepienia ochronne przeciw grypie” realizowany przez Gminę Sulmierzyce. Program adresowany jest do mieszkańców Gminy Sulmierzyce. Wnioskodawca zaplanował na realizację programu 64.000 zł.

**Problem zdrowotny**

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgony z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 roku życia (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

**Alternatywne świadczenia**

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

**Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

Osoby w podeszłym wieku Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnieuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości



rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku  $\geq 65$  lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

W wytycznych ACIP CDC dokładnie raportowano źródła dotyczące efektywności klinicznej szczepionek, jednak informacje zawarte w metodyce nie pozwalają z całą pewnością stwierdzić, czy podstawę zaleceń stanowił systematyczny przegląd dowodów naukowych. W części z odnalezionych dokumentów stosowano klasyfikacje jakości dowodów naukowych, w tym – w wytycznych ICSI przy zaleceniu dotyczącym szczepienia dorosłych od 50 r.ż. nie podano siły dowodów stanowiących podstawę zalecenia, a w wytycznych MQIC siłę dowodów określono jako B (badania z grupą kontrolną bez randomizacji). Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkich osób dorosłych, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

Dzieci i dorośli chorzy przewlekłe Rekomendacje międzynarodowe i krajów zagranicznych odnoszą się pozytywnie w stosunku do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekłe choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekłe ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych przewlekłe (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekłe). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekłe serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekłe choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekłe choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekłe chorych dzieci  $\geq 6$  mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekłe”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do

upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekle chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie <2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to <2 lub <5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Opinie ekspertów Ekspertki kliniczni poproszeni o opinię w sprawie programów jednostek samorządowych przewidujących szczepienie przeciwko grypie sezonowej uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny, stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Aspekty organizacyjne Efektywne programy szczepień przeciwko grypie powinny uwzględniać m.in. precyzyjny plan identyfikacji i wzywania osób kwalifikujących się do udziału w programie oraz elementy informacyjne (m.in. powinno się informować o niezakaźności wirusów zawartych w szczepionce inaktywowanej oraz o możliwości

wystąpienia niepożądanych objawów ze strony układu oddechowego nie mających związku ze szczepieniem).

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia: Szacując konsekwencje grypy, należy uwzględnić zarówno ich wymiar medyczny, jak i ekonomiczny. Koszty bezpośrednie leczenia grypy stanowią tylko niewielką część łącznych kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku z zachorowaniami na grypę oraz ich powikłaniami i wynoszą w sezonie bez epidemii ok. 43,5 mln PLN. Bardzo ważną kategorię kosztów stanowią tzw. koszty pośrednie. W przeprowadzonym badaniu oszacowano, że w sezonach bez epidemii koszty pośrednie związane z grypą wynoszą w Polsce ok. 836 mln PLN rocznie. W przypadku wystąpienia epidemii mogą być kilkakrotnie wyższe i stanowią jeszcze poważniejszą stratę dla gospodarki. Ponieważ grypa wywoływana jest przez wirusy, jej leczenie odbywa się głównie objawowo. Profilaktyka zdrowotna pod postacią prowadzonych szczepień ochronnych jest zatem głównym narzędziem pozwalającym na minimalizację negatywnych skutków wywołanych przez chorobę. Wyniki symulacji wskazują, że skuteczność szczepień na poziomie całej populacji istotnie zależy od zasięgu programu szczepień. Wraz z rosnącym odsetkiem zaszczepionej populacji liczba zachorowań początkowo spada niemal liniowo. Jednak przy dalszym zwiększaniu wyszczepialności liczba zachorowań maleje coraz szybciej. Kumulują się bowiem efekty związane ze spowolnioną transmisją wirusa i rosnącym udziałem kontaktów osób zakażonych z osobami zaszczepionymi. Po przekroczeniu pewnego poziomu wyszczepialności efekty szczepienia kolejnych osób są już coraz mniejsze, co wiąże się z osiągnięciem tzw. progu odporności populacyjnej (ang. herd immunity), która osłabia transmisję epidemii. Przy założeniu jednostkowego kosztu szczepienia na poziomie ok. 25-35 PLN (im większy zasięg szczepienia, tym jednostkowy koszt mniejszy) oraz przeciętnej skuteczności szczepień zgodnej z wnioskami z przeglądu badań, z punktu widzenia ekonomicznego, szczepienia przeciw grypie okazują się korzystne dla niemal każdego poziomu wyszczepialności. Wyniki przeprowadzonej symulacji wskazują, że w sezonie epidemicznym z typową liczbą zachorowań na grypę największe korzyści netto dla gospodarki osiągnane są dla wyszczepialności na poziomie około 45%, kiedy to sięgają niemal 500 mln PLN.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego Gminy Sulmierzyce

Przedmiotowy Program dotyczy dobrze określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015 – cel strategiczny: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom.

W okresie od 8–15 marca 2014 r. zarejestrowano w Polsce ogółem:

- 116.170 zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę;
- Średnia dzienna zapadalność wynosiła 37,7 na 100 tys. ludności;
- Odnotowano 6 zgonów z powodu grypy.

Program skierowany jest do osób zamieszkałych na terenie gminy Sulmierzyce. Autorzy projektu nie podali jednak danych dotyczących populacji gminy.

Wg danych GUS za 2012 rok gminę Sulmierzyce zamieszkiwało 4 565 osób.

Projekt programu nie został w pełni przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Nie podano informacji o kosztach jednostkowych programu (przypadających na jednego uczestnika), nie podano liczby ludności gminy Sulmierzyce, nie określono dokładnie populacji docelowej programu.

Projekt w sposób konkretny opisuje wymagane kwalifikacje personelu medycznego, brak jest jednak informacji odnośnie sposobu wyboru realizatora programu.

Beneficjentami projektu będą mieszkańcy gminy Sulmierzyce. Wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie ewaluacji opiniowanego programu zdrowotnego. Narzędziami pomiarowymi, które zostaną wykorzystane w tym celu będą: sprawozdanie z realizacji programu, z opisem przebiegu programu, wnioskami oraz opracowania statystyczne zawierające liczbę osób przebadanych ogółem w programie, oraz liczbę osób zaszczepionych (w obu przypadkach z podziałem na płeć). Podsumowanie programu tj. rozliczenie, złożenie sprawozdania z realizacji przeprowadzone zostanie w terminie od 1 do 31 grudnia 2014 r.

Monitoring i ewaluacja nie odnosi się do oceny jakości świadczeń w programie.

W roku 2003 WHO wezwała państwa członkowskie, prowadzące zdrowotną politykę prewencyjną do działań profilaktycznych mających na celu podwyższenie liczby szczepień przeciw grypie. Cele wyszczepialności postawione przez WHO w roku 2003, zakładały 50% podwyższenie liczby szczepień wśród osób z tzw. grupy ryzyka, oraz osób starszych do roku 2006, oraz co najmniej 75% do roku 2010. Podobne zalecenia wprowadzone zostały w 2009 roku przez Radę Unii Europejskiej. Wobec powyższych zaleceń w populacji gminy Sulmierzyce zaszczepionych w programie zdrowotnym powinno być ok. 3 424 osoby. Biorąc pod uwagę te dane można w przybliżeniu określić koszt jednostkowy na kwotę ok. 19 zł (przy 75% wyszczepialności), co może okazać się niewystarczające.

W PSO na rok 2014 szczepienia przeciwko grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zalecenia ze wskazań klinicznych i indywidualnych dotyczą m.in.: przewlekłe chorych dzieci (powyżej 6. miesiąca życia) i dorosłych, szczególnie z niewydolnością układu oddechowego, chorujących na astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, z niewydolnością układu krążenia, chorych na chorobę wieńcową (zwłaszcza po przebytych zawale serca) niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby neurologiczne i neurorozwojowe; osób w stanach obniżonej odporności (w tym pacjentów po przeszczepie narządów lub tkanek); dzieci z grup ryzyka od 6. miesiąca życia do 18. roku życia, szczególnie zakażonym wirusem HIV, ze schorzeniami immunologiczno-hematologicznymi, w tym małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakiem, z pierwotnymi niedoborami odporności, po leczeniu immunosupresyjnym, po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych; kobiet w ciąży lub planujących ciążę. Natomiast ze wskazań epidemiologicznych - wszystkim osobom od 6. miesiąca życia do stosowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, m.in.: zdrowym dzieciom w wieku od 6. miesiąca życia do 18. roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od 6. do 60. miesiąca życia); osobom w wieku powyżej 55 lat.

Zgodnie z wytycznymi Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie, szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada. Podobnie u dzieci do 9 roku życia, u których konieczne jest podanie dwóch dawek, szczepienie powinno być rozpoczęte na początku września. W sytuacjach szczególnych podanie szczepionki w późniejszym okresie, nawet po stwierdzeniu wzrostu zachorowań na grypę w populacji, jest także zalecane.

Wobec powyższego, termin przytoczony przez Autorów programu odpowiada ściśle zaleceniom Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce.

Autorzy programu przewidują kampanię informacyjną w terminie od 1 lipca 2014 r. do 31 sierpnia 2014 r. Brak jest jednak danych opisujących tryb zapraszania adresatów do programu, oraz sposobów informowania o programie wśród mieszkańców gminy.

Wnioskodawca podkreśla, iż uczestnictwo w programie jest dobrowolne.

Nie przedstawiono informacji o ważnych elementach składających się na koszt całkowity programu, takich jak: koszt jednostkowy szczepionki, kwalifikacji do szczepienia, oraz opłat związanych z zasobami rzeczowymi, kadrowymi i lokalowymi jak i kosztów kampanii informacyjnej.

Dodatkowo należy przypomnieć, iż liczba mieszkańców gminy wynosi 4 565 osób, wg zaleceń WHO dotyczących celów wyszczepialności, gmina Sulmierzyce powinna zaszczepić 75% populacji czyli ok. 3 424 osoby. Biorąc pod uwagę te dane można w przybliżeniu określić koszt jednostkowy na kwotę ok. 19 zł (przy 75% wyszczepialności), co może okazać się niewystarczające.

Należy jednak zauważyć, iż Autorzy projektu zaznaczyli, że w przypadku gdy kwota 64.000 zł, która przeznaczona jest na program zdrowotny okaże się niewystarczająca, Gmina zwiększy ilość środków finansowych potrzebnych do realizacji projektu. Wobec tego można jedynie przypuszczać, iż kwota przeznaczona na program zdrowotny Gminy Sulmierzyce, pokryje koszty całkowite projektu szczepienia.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania.

II. Dostępność działań programów dla beneficjentów – udział w programie jest dobrowolny. Wnioskodawca projektu podkreśla, że w przypadku gdy kwota przeznaczona na realizację programu okaże się niewystarczająca, gmina zwiększy ilość środków finansowych potrzebnych na realizację niniejszego programu, tak aby objąć szczepieniem przeciw grypie wszystkie zgłoszone osoby.

III. Skuteczność szczepień przeciwko grypie w przypadku grup osób w podeszłym wieku, wg wytycznych praktyki klinicznej, uważana jest za dowiedzioną, a korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z podawaniem szczepionki. Zarówno skuteczność, jak i efektywność kosztowa szczepień w danym roku zależna jest od wielu czynników, takich jak dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz odsetek zaszczepionych osób w populacji.

IV. W projekcie przedstawiono koszty całkowite budżetu bez szacunkowych kosztów jednostkowych .

(przypadających na jednego uczestnika programu).

V. Monitorowanie przebiegu programu prowadzone będzie poprzez sprawozdanie Realizatora programu. Brak jest jednak informacji, czy oprócz oceny zgłaszalności jaką zamierza przeprowadzić wnioskodawca, przeprowadzona będzie również ocena jakości świadczeń. Brak konkretnych informacji co do sposobu porównania stanu końcowego ze stanem wyjściowym świadczeniobiorców, a co za tym idzie weryfikacji trwałości osiągniętych efektów.

#### **Dodatkowe uwagi**

Pomimo jednoznacznych stanowisk WHO oraz części ekspertów, dowody na korzyści wynikające ze szczepienia na grypę, zarówno w ogólnej populacji osób dorosłych jak i osób po 65 roku życia nie są w pełni przekonujące (np. analizy Demicheli i wsp. Cochrane 2014; Jefferson i wsp. Cochrane 2010) i wymagają dalszych badań.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, wydaję opinię jak na wstępie.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Szczepienia ochronne przeciw grypie” realizowany przez Gminę Sulmierzyce, AOTM-OT-441-37/2013, Warszawa, marzec 2014 i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, luty 2014.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy