

Grypa i jej koszty

Wstępne studium w projekcie dotyczącym wypracowania rozwiązania na poziomie narodowym umożliwiającego istotne zwiększenie wyszczepialności przeciw grypie sezonowej w Polsce

Dokument przygotowany przez Ernst & Young przy współpracy:

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH,
Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy
Polskie Towarzystwo Oświaty Zdrowotnej
Grupa Robocza ds. Grypy
Kancelaria Domański Zakrzewski Palinka

Spis treści:

1	Czym jest grypa i jakie są jej skutki.....	5
1.1	Informacje o wirusie grypy	5
1.2	Co powoduje, że grypa jest chorobą niebezpieczną?	7
1.3	Grupy podwyższonego ryzyka	7
1.3.1	Kryterium wieku	10
1.3.2	Kryterium stanu zdrowia.....	11
1.3.3	Kryterium wykonywanego zawodu.....	12
1.4	Grypa w Polsce.....	13
2	Analiza społeczno-gospodarczych kosztów grypy	19
2.1	Rodzaje kosztów związanych z wystąpieniem choroby.....	19
2.2	Przegląd metod szacowania kosztów pośrednich.....	19
2.3	Przegląd badań dotyczących kosztów grypy	21
2.4	Oszacowanie kosztu grypy w Polsce.....	21
2.4.1	Uwagi metodologiczne.....	21
2.4.2	Prezentacja wyników.....	26
3	Metody zapobiegania i zwalczania grypy	30
3.1	Szczepienia przeciw grypie	30
3.1.1	Skuteczność szczepień przeciw grypie.....	32
3.1.2	Zalecenia dotyczące docelowej liczby szczepień przeciw grypie.....	36
3.1.3	Poziom wyszczepialności przeciw grypie w Polsce i Unii Europejskiej	36
3.1.4	Przyczyny niskiej liczby szczepień przeciw grypie w Polsce	40
3.2	Leki przeciwigrypowe	44
4	Ekonomiczne korzyści ze szczepień przeciw grypie	47
4.1	Metodyka analizy epidemii i szczepień: modele SIR.....	47
4.2	Model epidemii grypy: założenia i wskazania	47
4.3	Poziom wyszczepialności przeciw grypie a dynamika i zasięg epidemii.....	49
4.4	Korzyści i koszty szczepień: założenia ekonomiczne	51
4.5	Bilans korzyści i kosztów szczepień przeciw grypie.....	51
5	Podsumowanie	55
	Aneks: model epidemii grypy	57
	Wykaz źródeł	59

1 Czym jest grypa i jakie są jej skutki

1.1 Informacje o wirusie grypy

Grypa jest **jedną z najczęściej występujących wirusowych chorób zakaźnych**. Stanowi ona istotną przyczynę zachorowań i śmiertelności w wielu regionach świata, także w Polsce. Powoduje ją wirus grypy, który atakuje drogi oddechowe.

Istnieje ponad 200 różnych typów wirusów oddechowych wywołujących podobne objawy do grypy, jednak nie powodują one tak poważnych powikłań¹. Infekcja spowodowana przez wirus grypy niejednokrotnie powoduje bowiem wielonarządowe powikłania, które mogą prowadzić do inwalidztwa, a nawet zgonu.

Najczęściej grypie towarzyszą następujące objawy²:

- ▶ nagle pojawiająca się wysoka gorączka,
- ▶ dreszcze,
- ▶ bóle mięśni, gardła i głowy,
- ▶ osłabienie,
- ▶ ogólne złe samopoczucie i uczucie rozbicia,
- ▶ suchy kaszel i nieżyt nosa.

Pierwsze objawy grypy pojawiają się w ciągu 24 godzin i rozwijają się w ciągu 18-72 godzin od zakażenia. Choroba zazwyczaj ustępuje samoistnie (o ile nie dojdzie do powikłań) po 3-7 dniach, jednak kaszel, zmęczenie i uczucie rozbicia mogą się utrzymywać do ok. 2 tygodni.

Grypa może przybierać formę epidemii, a rzadziej pandemii (por. Ramka 1). Mimo świadomości społecznej na temat cykliczności kolejnych epidemii grypy, trudno przewidzieć ich wystąpienie oraz nasilenie z zadowalającą precyzją. O powadze zagrożenia, jakie stanowi grypa, świadczą szacunki Światowej Organizacji Zdrowia (WHO – ang. *World Health Organization*), według których co roku na grypę³:

- ▶ choruje od 330 milionów do 1,76 miliarda ludzi,
- ▶ rejestruje się 3-5 milionów osób z ostrymi objawami chorobowymi z powodu grypy,
- ▶ umiera od 500 tys. do miliona osób⁴.

¹ Brydak L. B., Steciwko A. F., *Grypa – Wskazania do szczepień. Możliwe powikłania pogrypowe*, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Warszawa 2008, s. 9.

² *Informacja dotycząca sezonu grypowego 2011/2012*, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi GIS.

³ Brydak L. B., Romanowska M., *Grypa ostatnią niekontrolowaną plagą ludzkości*, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2009, s. 1-9.

⁴ W krajach rozwijających się, zarówno zapadalność, jak i śmiertelność z powodu grypy mogą być jednak znacznie niedoszacowane, ze względu na ograniczoną dostępność danych.

Ramka 1. Epidemie i pandemie grypy

Epidemia definiowana jest jako „wystąpienie na danym obszarze zakażeń lub zachorowań na chorobę zakaźną w liczbie wyraźnie większej niż we wcześniejszym okresie albo wystąpienie zakażeń lub chorób zakaźnych dotychczas niewystępujących”⁵. Epidemie grypy zaobserwować można najczęściej w miesiącach zimowych⁶ i trwają one przeciętnie ok. 6-8 tygodni⁷.

Pandemia definiowana jest jako epidemia szerząca się na znacznych obszarach na całym świecie, na kilku kontynentach lub na terenie wielu krajów w ramach określonego kontynentu i najczęściej charakteryzuje się wysoką zapadalnością⁸. W przypadku grypy, aby można było używać określenia pandemia, musi być spełniony dodatkowy warunek połączony ze zmianą antygenową typu *shift*, czyli tzw. skokiem antygenowym w jednym lub obu powierzchniowych antygenach wirusa grypy typu A (hemaglutyniny, neuraminidazy), w wyniku czego wirus powoduje znacznie większą liczbę zgonów w porównaniu z epidemią.

Grypa na całym świecie zakaża **co roku od 5% do 10% dorosłych oraz od 20% do 30% dzieci**⁹. Przebieg kliniczny choroby zależy nie tylko od właściwości wirusa, ale także od stanu odporności pacjenta, jego wieku, nawyków żywieniowych, palenia tytoniu (jako czynnika negatywnie wpływającego na drogi oddechowe) czy współistniejących chorób przewlekłych (serca, płuc, nerek, stanów po przeszczepach narządów i tkanek, nowotworów, kolagenoz, cukrzycy itp.)¹⁰. Warto podkreślić, że większość dostępnych danych na temat zapadalności i śmiertelności z powodu grypy dotyczy krajów rozwiniętych.

W XX w. odnotowano wystąpienie trzech pandemii grypy. Zestawienie przypisywanej im szacunkowej liczby zgonów podsumowuje Tabela 1.

Tabela 1. Pandemie grypy w XX w.

Lata	Nazwa (szczep wirusa)	Szacunkowa liczba zgonów
1918-1919	Hiszpanka (A/H1N1/)	ok. 50-100 mln
1957-1958	Azjatycka (A/H2N2/)	ok. 1-4 mln
1968-1970	Hongkong (A/H3N2/)	ok. 1-4 mln

Źródło: Opracowanie własne na podstawie *Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document*, Geneva, WHO, 2009, s.13 oraz *Implementation of the international health regulations in relation to pandemic (AH1N1)*, WHO, 2009, s. 37 i 49.

⁵ Definicja epidemii zawarta w art. 2 ust. 9 Ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2008 r. Nr 234, poz. 1570 z późniejszymi zmianami).

⁶ W przypadku klimatu umiarkowanego, jaki panuje np. w Polsce.

⁷ Irish Health Protection Surveillance Center – Informacje z 13 października 2011 r.

⁸ Bzdęga J., Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. (red.), *Leksykon epidemiologiczny*, α-medica Press, 2008. Por. również Doshi P., *The elusive definition of pandemic influenza*, Massachusetts Institute of Technology, Bulletin of the WHO 2011, 89: s. 532-538.

⁹ WHO position paper on influenza vaccines, Weekly epidemiological record, No. 33, 19 August 2005; 33 (19 Aug), s. 281.

¹⁰ Brydak L. B., Steciwko A. F., *op. cit.*, s. 9.

1.2 Co powoduje, że grypa jest chorobą niebezpieczną?

Można wyróżnić szereg przyczyn, z powodu których grypa stanowi istotne niebezpieczeństwo.

Łatwość rozprzestrzeniania się. Grypa przenosi się z osoby na osobę drogą kropelkową, tzn. poprzez wdychanie kropelek aerozolu powstających podczas kichania, kaszlu lub w wyniku bezpośredniego kontaktu ze świeżą wydzieliną z dróg oddechowych osób zakażonych. Szybkiemu rozprzestrzenianiu się choroby sprzyja obecność osób zakażonych w miejscach dużych skupisk ludzkich, np. w środkach transportu, placówkach użytku publicznego, supermarketach, kinach, teatrach itp. Osoba dorosła zakażona wirusem grypy może go przenosić na innych przez 3-5 dni od chwili pojawienia się objawów chorobowych, natomiast dziecko może być źródłem zakażenia nawet przez 7 dni. W początkowej fazie zakażenie może jednak przebiegać bezobjawowo, co dodatkowo sprzyja szerzeniu się wirusa.

Zakażenia wirusem grypy zostały zarejestrowane na całym świecie. W krajach leżących w klimacie umiarkowanym największą liczbę zachorowań odnotowuje się w okresie zimowym. W klimatach tropikalnym i subtropikalnym ryzyko wybuchu epidemii nie zależy natomiast od pory roku (zachorowania rejestrowane są w ciągu całego roku).

Zakażeniem wirusem grypy zagrożone są wszystkie grupy wiekowe.

Z powodu **częstych mutacji** wirusa, aby zapewnić skuteczność działań profilaktycznych, należy powtarzać szczepienia co sezon. Dlatego też WHO regularnie (dwa razy do roku – w październiku dla półkuli południowej oraz w lutym lub w marcu dla półkuli północnej) weryfikuje skład szczepionek i publikuje swoje zalecenia.

Objawy grypy nie są charakterystyczne wyłącznie dla zakażenia wirusem grypy, nie pozwalając na jednoznaczną diagnozę. Obecnie dostępnych jest jednak wiele metod potwierdzających zakażenie spowodowane przez wirus grypy.

Powikłania pogrypowe i zgony. Najczęstszym powikłaniem pogrypowym jest zapalenie płuc, oskrzeli lub ucha środkowego oraz paciorkowcowe zapalenie gardła. Do rzadszych należą zapalenia mięśnia sercowego, zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. Powikłania te niejednokrotnie uwidaczniają się dopiero po pewnym czasie od przebytej infekcji grypowej, a odnotowywane są najczęściej u dzieci poniżej 2 roku życia, osób starszych oraz pacjentów z chorobami przewlekłymi¹¹. Prawie 90% zgonów z powodu grypy i jej powikłań występuje u osób po 60 roku życia¹².

1.3 Grupy podwyższonego ryzyka

Ze względu na wskazania kliniczne wyróżnia się grupy podwyższonego ryzyka, dla których zagrożenie zachorowalnością i śmiertelnością z powodu infekcji grypowej jest najwyższe. Międzynarodowe rekomendacje dotyczące szczepień w grupach podwyższonego ryzyka przedstawia Ramka 2.

¹¹ Nitsch-Osuch A. et al., *Szybkie testy diagnostyczne w rozpoznawaniu grypy – wady i zalety*, Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med., 2012; Vol. 18, No. 1., s. 15-20.

¹² Thompson M. G. et al., *Estimates of deaths associated with seasonal influenza – United States, 1976-2007*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010, s. 1061.

Ramka 2. Zalecenia dotyczące priorytetów szczepień w grupach podwyższonego ryzyka

Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP – ang. *Advisory Committee on Immunization Practices*), wraz z WHO, co roku wydają zalecenia dotyczące szczepień przeciw grypie. Od 2010 r. zalecenia te obejmują wszystkie osoby, począwszy od 6 miesiąca życia, wskazując jednak jako grupy szczególnie rekomendowane do corocznych szczepień¹³:

- ▶ osoby po przeszczepieniu organu,
- ▶ zdrowe dzieci w wieku od 6 do 59 miesiąca życia,
- ▶ dorosłych w wieku 50 lat i więcej,
- ▶ chorych na przewlekłe choroby układu sercowo-naczyniowego, oddechowego (w tym astmę), nerek, wątroby, neurologiczne, hematologiczne, metaboliczne (w tym cukrzycę) – zarówno dzieci jaki i dorosłych,
- ▶ dzieci i dorosłych z niedoborami odporności (w tym spowodowanymi leczeniem immunosupresyjnym lub zakażeniem HIV),
- ▶ kobiety, które są lub będą w ciąży w trakcie sezonu epidemicznego grypy,
- ▶ osoby w wieku od 6 miesięcy do 18 roku życia, leczone przewlekłe kwasem acetylosalicylowym,
- ▶ pensjonariuszy domów spokojnej starości i zakładów opieki zdrowotnej dla przewlekłe chorych, bez względu na ich wiek,
- ▶ osoby patologicznie otyłe, tj. u których indeks masy ciała (BMI) wynosi ≥ 40 .

Na zalecenia te powołuje się także Główny Inspektorat Sanitarny (GIS) w ramach realizacji polskiego Programu Szczepień Ochronnych¹⁴.

Podobnie jak przy powyższych wskazaniach klinicznych, także przy wskazaniach epidemiologicznych zaleca się, aby szczepieniu poddawały się wszystkie osoby począwszy od 6 miesiąca życia, wyróżniając jednak następujące grupy ryzyka¹⁵:

- ▶ wszyscy pracownicy ochrony zdrowia (lekarze, pielęgniarki i pozostały personel szpitali, ośrodków leczenia otwartego, pogotowia ratunkowego),
- ▶ pracownicy domów spokojnej starości oraz zakładów opieki medycznej, którzy kontaktują się z pensjonariuszami lub chorymi (w tym dziećmi), jak też osoby zapewniające opiekę domową pacjentom z grup wysokiego ryzyka,
- ▶ członkowie rodzin osób należących do grup wysokiego ryzyka,
- ▶ osoby opiekujące się dziećmi w wieku poniżej 5 lat,
- ▶ pracownicy służb publicznych, np. konduktorzy, kasjerzy, policjanci, wojsko, nauczyciele, dziennikarze, pracownicy budowlani, ekspedienci sklepów i marketów, świadczący usługi rzemieślnicze itp.

¹³ Sezon epidemiczny 2012/2013 – zalecenia do szczepień przeciw grypie (ACIP, WHO 2011 r.).

¹⁴ Zalecenia GIS nieznacznie różnią się od międzynarodowych, wskazując np. w przypadku czynnika wieku przedziały wiekowe od 6 miesięcy do 18 roku życia (w przypadku dzieci) oraz powyżej 55 lat (w przypadku osób starszych).

¹⁵ Sezon epidemiczny 2012/2013 – zalecenia do szczepień przeciw grypie (ACIP, WHO 2011 r.).

Niezależnie od zaleceń wydawanych przez ACIP oraz Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ang. *European Centre for Disease Prevention and Control* – ECDC) na świecie szczepienia przeciw grypie rekomendowane są także m.in. przez liczne towarzystwa i organizacje naukowe (por. Tabela 2).

Tabela 2. Międzynarodowe towarzystwa i organizacje naukowe rekomendujące szczepienia przeciw grypie

Amerykańska Akademia Pediatrii (AAP)
Amerykańska Akademia Praktyki Rodzinnej (AAFP)
Amerykańska Akademia Lekarzy Rodzinnych (AAFP)
Grupa Robocza ds. Usług Profilaktycznych (USPSTF US)
Amerykańskie Kolegium Internistów
Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Wewnętrznej US
Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (IDSA)
Kanadyjska Grupa Robocza ds. Okresowych Badań Zdrowotnych
Amerykańskie Towarzystwo Onkologiczne
Amerykańskie Kolegium Położnictwa i Ginekologii
Naczelný Dyrektor Departamentu Zdrowia UK
Amerykańskie Stowarzyszenie Kardiologiczne/Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne
Światowa Inicjatywa Dotycząca Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD)
Światowa Strategia Rozpoznawania, Leczenia i Prewencji Astmy (GINA guidelines)

Źródło: Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy – mit czy realne zagrożenie?*, Wyd. Rytm, Warszawa 2008.

Ponadto zalecenia takie wydają również polskie placówki i towarzystwa naukowe – przede wszystkim Zakład Badania Wirusów Grypy Krajowego Ośrodka ds. Grypy w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH), na które powołuje się GIS, a także towarzystwa specjalistyczne, które zalecają szczepienia pacjentom chorującym przewlekle np. Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Kolegium Lekarzy Rodzinnych, Polskie Towarzystwo Chorób Płuc czy Polskie Towarzystwo Diabetologiczne¹⁶.

Klasyfikację zidentyfikowanych powyżej grup zwiększonego ryzyka zapadalności i śmiertelności z powodu grypy przedstawia Schemat 1.

¹⁶ Flu Forum 2011. *Polskie rekomendacje na sezon epidemiczny 2011-2012*, Załącznik 3. Wskazania do szczepień przeciw grypie.

Schemat 1. Podstawowe kryteria identyfikacji grup ryzyka

Od 2010 r. zalecenia ACIP i WHO obejmują szczepienie wszystkich osób powyżej 6 miesiąca życia, w szczególności spełniających wymienione poniżej kryteria		
Kryterium wieku (zalecenia kliniczne)	Kryterium stanu zdrowia (zalecenia kliniczne)	Kryterium wykonywanego zawodu (kryterium epidemiologiczne)
<ul style="list-style-type: none"> ▶ osoby powyżej 50 roku życia ▶ dzieci, w szczególności w wieku od 6 do 59 miesiąca życia 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ przewlekle chorzy ▶ kobiety ciężarne ▶ osoby po przeszczepieniu narządu ▶ osoby patologicznie otyłe, tj. u których indeks masy ciała (BMI) wynosi ≥ 40 ▶ pensjonariusze domów spokojnej starości i zakładów opieki zdrowotnej 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ pracownicy służby zdrowia i personel pomocniczy ▶ osoby w bezpośrednim kontakcie z osobami w grupach podwyższonego ryzyka ▶ osoby w bezpośrednim kontakcie z drobiem, trzodą chlewną i ptactwem wodnym ▶ pracownicy służb publicznych ▶ pracownicy i pensjonariusze zakładów opieki medycznej, domów spokojnej starości itp. ▶ duże skupiska ludzkie

Źródło: Opracowanie własne na podstawie *Proposed revisions to the 2005 WHO position paper on influenza vaccines*, SAGE 2012, Sezon epidemiczny 2012/2013 – zalecenia do szczepień przeciw grypie (ACIP, WHO 2011 r.) oraz Brydak L. B., *Można i należy walczyć z grypą*, Family Medicine & Primary Care Review 2012, 14, 2, s. 235-241.

Powyzsza klasyfikacja grup zwiększonego ryzyka zapadalności na grypę opiera się na trzech podstawowych kryteriach. Dwa z nich to zalecenia **kliniczne** dotyczące wieku oraz stanu zdrowia, a jedno **epidemiologiczne** związane głównie z wykonywanym zawodem. Celem epidemiologicznym jest zminimalizowanie zagrożeń związanych z szybkim rozprzestrzenianiem się choroby. Poniżej omówiono wyniki wybranych badań dotyczących grup podwyższonego ryzyka.

1.3.1 Kryterium wieku

Osoby starsze. Grypa u osób starszych¹⁷ jest uważana za jedną z głównych przyczyn zgonów. Ponadto w Stanach Zjednoczonych w latach 1976-2007 zgoni pacjentów powyżej 65 roku życia stanowiły blisko 90% wszystkich zgonów z powodu powikłań pogrypowych¹⁸. Osoby od 85 roku życia są aż 16-krotnie bardziej zagrożone zgonem z powodu grypy niż chorzy w wieku 65-69 lat¹⁹. Również odsetek przypadków wymagających hospitalizacji jest relatywnie wysoki wśród osób starszych. Szacuje się, że 125-228 na 100 tys. osób starszych w populacji Stanów Zjednoczonych, u których nie występują dodatkowe czynniki zwiększające ryzyko powikłań pogrypowych (np. choroby przewlekłe), jest co roku hospitalizowanych. Jeśli występują dodatkowe czynniki zwiększające ryzyko zachorowań na grypę, liczba hospitalizowanych wynosi 399-528 na 100 tys. osób²⁰. W przypadku pozostałych osób dorosłych współczynniki te są 4-10-krotnie niższe²¹. Należy pamiętać, że infekcje grypowe stanowią poważne zagrożenie w domach opieki społecznej oraz innych placówkach opiekuńczych, co również czyni osoby starsze grupą podwyższonego ryzyka. W zamkniętym środowisku zakażenia wirusem grypy mogą bowiem występować wyjątkowo często²².

¹⁷ Najczęściej określenie takie odnosi się do osób, które ukończyły 65 rok życia, aczkolwiek regulacje w tym zakresie są różne dla poszczególnych krajów.

¹⁸ Thompson M.G. et al., *op. cit.*, s. 1061.

¹⁹ Thompson W. W. et al., *Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States* w The Journal of the American Medical Association, s. 179-186.

²⁰ Simonsen L. et al., The impact of influenza epidemics on hospitalizations. The Journal of Infectious Diseases, 2000, s. 831-837.

²¹ Barker W. H. et al., *Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population* w American Journal of Epidemiology, 1980, s. 441-446.

²² Ferson, M. J. et al., *Concurrent summer influenza and pertussis outbreaks in a nursing home in Sydney, Australia* [w:] Infection Control and Hospital Epidemiology, 2004, s. 21.

Dzieci. U dzieci poniżej 5 roku życia problem grypy jest szczególnie widoczny. Według danych szacunkowych WHO w 2008 r. na świecie było zakażonych wirusem grypy ok. 90 mln dzieci w tym wieku²³. Powikłania pogrypowe były główną przyczyną zgonu w 28-111 tys. przypadków. Dzieci są bardziej podatne na zakażenie wirusem grypy i chorują ze znacznie ostrzejszymi objawami niż dorośli. Wynika to z niewykształconego jeszcze w pełni u dzieci układu immunologicznego na infekcję oraz z faktu częstego przebywania młodszych dzieci w miejscach zgromadzeń wielu osób, takich jak np. przedszkola²⁴.

Poziom hospitalizacji przypadków grypy w tej grupie jest szczególnie wysoki i może być porównywalny z grupą wiekową między 50 a 64 rokiem życia²⁵. O ile ogólny wskaźnik zapadalności wśród dzieci jest najwyższy dla przedziału wiekowego 5–9 lat, o tyle najcięższe przypadki – w tym śmiertelne – odnotowuje się najczęściej u dzieci najmłodszych (poniżej 2 roku życia). Im dziecko jest młodsze, tym ryzyko poważnych powikłań pogrypowych jest wyższe. Ponadto, ze względu na dłuższy czas, przez jaki dzieci mogą zakażać wirusem grypy inne osoby, uważane są one za rezerwuar wirusów grypy, odgrywając kluczową rolę w transmisji wirusa grypy w środowisku, a w konsekwencji w powstawaniu epidemii²⁶.

1.3.2 Kryterium stanu zdrowia

Kobiety w ciąży. W Stanach Zjednoczonych połowa wszystkich hospitalizacji kobiet w trzecim trymestrze ciąży podczas sezonu grypowego spowodowana była infekcją wywołaną przez wirus grypy²⁷. W przypadku ciężarnych, u których występują dodatkowe czynniki ryzyka (np. astma), ryzyko hospitalizacji z powodu grypy jest aż 10-krotnie wyższe niż u zdrowych kobiet w ciąży²⁸. Podczas pandemii w 2009 r., wywołanej wirusem A/H1N1/pdm09, 71% przypadków ciężarnych bez dodatkowych czynników ryzyka było hospitalizowanych z powodu grypy, podczas gdy wśród kobiet nie będących w ciąży współczynnik hospitalizacji z powodu grypy wyniósł w tym samym czasie 32%²⁹. Grypa u kobiet w ciąży często przekłada się na komplikacje, takie jak przedwczesny poród czy poronienie. Przypadki takich komplikacji porodowych u kobiet występują częściej niż przypadki zachorowań na grype u noworodków, których matka chorowała na nią w ciąży³⁰.

²³ Nair H. et al., *Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2011, s. 7.

²⁴ Glezen W. P. et al., *Acute respiratory disease associated with influenza epidemics in Houston, 1981-1983* w Journal of Infectious Diseases, 1987, s. :1119-26, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 16.

²⁵ Thompson W. W. et al., *op. cit.*, s. 179-186.

²⁶ Poehling K. A. et al., *The underrecognized burden of influenza in young children* w The New England Journal of Medicine, 2006, s. 31-40, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 16.

²⁷ Neuzil K. M. et al., *Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women*. w American Journal of Epidemiology, 1998, s. 1094-1102.

²⁸ Hartert, T. V. et al., *Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season* w American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003, s. 1705-1711.

²⁹ Creanga A. A. et al., *Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women*. Obstetrics and Gynecology, 2010, s. 717-726.

³⁰ Hewagama S. et al., *2009 H1N1 influenza A and pregnancy outcomes in Victoria, Australia*. Clinical Infectious Diseases, 2010, s. 691-692 oraz ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System, *Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study*, BMJ, 2010.

Osoby przewlekle chore. Międzynarodowe badania potwierdzają także znaczące zwiększenie zagrożenia zdrowia spowodowane grypą u przewlekle chorych. Na przykład, u dzieci z astmą ryzyko hospitalizacji z powodu grypy jest 2-4-krotnie wyższe niż u dzieci zdrowych³¹.

W brytyjskim badaniu przeprowadzonym w celu oszacowania liczby wizyt lekarskich, z powodu powikłań pogrypowych i związanej z tym farmakoterapii we wszystkich grupach wiekowych wykazano, że prawdopodobieństwo wystąpienia u pacjenta grypy jest istotnie wyższe dla osób z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (jak np. astma czy przewlekła obturacyjna choroba płuc – POChP)³². Również częstość występowania oraz przebieg grypy, w tym ryzyko hospitalizacji i zgonu rosną wraz ze współistniejącymi chorobami przewlekłymi, nie tylko układu oddechowego³³.

Udowodniono także, że wirus grypy wpływa na rozpad blaszki miażdżycowej, zwiększając tym samym ryzyko wystąpienia ostrych zespołów wieńcowych lub prowadzi do ich zaostrzenia i niewydolności serca, w skrajnych przypadkach powodując zawał mięśnia sercowego lub niedokrwieny udar mózgu³⁴. W badaniach wykazano także pozytywny wpływ szczepień na przebieg chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi i dlatego powinny być one proponowane jako wtórna metoda prewencji w tej grupie pacjentów³⁵.

Otyłość. W Kalifornii podczas pandemii w 2009 r. ponad połowa przypadków zachorowań, które wymagały hospitalizacji, dotyczyła pacjentów z BMI powyżej 30 (otyłość). Natomiast indeks masy ciała powyżej 40 (otyłość patologiczna) cechował 30% przypadków i wiązał się ze znacznym zwiększeniem zagrożenia zgonem z powodu powikłań pogrypowych³⁶.

1.3.3 Kryterium wykonywanego zawodu

Pracownicy ochrony zdrowia. Z racji wykonywanego zawodu pracownicy ochrony zdrowia są bardziej narażeni na zakażenie wirusem grypy niż ogół ludności. Ponadto stanowią oni ważne epidemiologicznie ogniwo w łańcuchu rozprzestrzeniania się zakażenia wirusem grypy. Szacuje się, że grypą zakażonych może być w sezonie aż do 59% wszystkich pracowników opieki zdrowotnej³⁷. Spośród nich statystycznie najbardziej narażeni na zakażenie wirusem grypy są pracownicy szpitalnych oddziałów ratunkowych³⁸ oraz pielęgniarki³⁹. Badania wykazały także, że pracownicy medyczni często przychodzą do pracy, będąc zakażonymi wirusem grypy lub innymi wirusami powodującymi wystąpienie objawów grypopodobnych. Na przykład w Kalifornii 35,3% personelu medycznego zakaziło się grypą podczas sezonu grypowego, a 76,6% z nich czynnie pracowało, mając kontakt z pacjentami⁴⁰. Podczas badań przeprowadzonych w 2009 r. wykazano, że aż do 65%

³¹ Neuzil K. M. et al., *Illness among schoolchildren during influenza season: effect on school absenteeism, parental absenteeism from work, and secondary illness in families* w *Archives of Pediatrics and Adolescence Medicine*, 2002, s. 861.

³² Meier C. R. et al., *Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilization associated with influenza in the United Kingdom*, *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2000;19, s. 834-842.

³³ Szucs T. D., *The socio-economic burden of influenza*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1999, s. 11-15 oraz Barker W. H., Mullooly J.P., *Pneumonia and influenza deaths during epidemics: implications for prevention*, *Archives of Internal Medicine*, January 1982;142(1), s. 85-89.

³⁴ Phrommintikul et al., *Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome*, *European Society of Cardiology, European Heart Journal* 32, 2011, s. 1730-1735 oraz Ciszewski A., Bilińska Z. T., Brydak L. B., Kepka C., Kruk M., Romanowska M., Ksiezyccka E., Przyłuski J., Piotrowski W., Maczynska R., Rużyło W.: *Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischemic events in coronary artery disease - FLUCAD study*. *Eur Heart J.*, 2008, 29, 1350-1358.

³⁵ Natarajan P., Cannon C. P., *Myocardial infarction vaccine? Evidence supporting the influenza vaccine for secondary prevention*, *European Society of Cardiology, European Heart Journal* 32, 2011, s. 1701-1703.

³⁶ Louie J. K. et al., *A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A(H1N1)*. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, s. 1-11.

³⁷ Salgado C. D. et al., *Influenza in the acute hospital setting* w *Lancet Infectious Diseases*, 2002, s. 145-155.

³⁸ Balkhy H. H. et al., *Epidemiology of H1N1 (2009) influenza among healthcare workers in a tertiary care center in Saudi Arabia: a 6-month surveillance study*. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2010, s. 1004-1010.

³⁹ Chen, M. I. et al., *Risk factors for pandemic (H1N1) 2009 virus seroconversion among hospital staff, Singapore*. *Emerging Infectious Diseases*, 2010, s. 1554-1561.

⁴⁰ Weingarten S. et al., *Barriers to influenza vaccine acceptance. A survey of physicians and nurses*. *American Journal of Infection Control*, 1989, s. 202-207, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 13.

przypadków zakażeń personelu medycznego miało swoje źródło w miejscu pracy⁴¹. Wzajemne zakażenie się personelu jest nie tylko bezpośrednim zagrożeniem dla pacjentów, ale także może dezorganizować pracę placówki.

Kyncl i wsp.⁴² zaobserwowali zwiększoną i rosnącą po 60 roku życia umieralność z powodu powikłań pogrypowych w Czechach. W Polsce zapadalność wśród dzieci jest wyraźnie wyższa niż w całej populacji, a u osób powyżej 85 roku życia grypa lub zapalenie płuc jest – przyczyną prawie 4% wszystkich przypadków zgonu⁴³. Na Słowacji, w 2008 r. 3,5% wszystkich zgonów przypisywano powikłaniom pogrypowym. Wskaźnik śmiertelności u dzieci poniżej 5 roku życia wynosił 10%, natomiast u osób najstarszych (powyżej 85 roku życia) – 5,4%⁴⁴. W dłuższym okresie (od 1993 r. do 2008 r.) najwięcej przypadków zgonów z powodu powikłań pogrypowych⁴⁵ odnotowano wśród osób powyżej 60 roku życia (45%, tj. 25 spośród 55 przypadków śmiertelnych)⁴⁶. W Rumunii⁴⁷ i na Słowenii⁴⁸ zapadalność na grypę i choroby z objawami grypopodobnymi także jest najwyższa wśród dzieci, zaś śmiertelność wśród osób starszych.

1.4 Grypa w Polsce

Rejestracja zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę i choroby wywołane przez wirusy grypopodobne w Polsce.

Lekarz diagnozując grypę na podstawie objawów klinicznych ma obowiązek zgłoszenia takiego przypadku (również gdy tylko podejrzewa grypę) w ciągu 24 godzin do właściwego terytorialnie państwowego powiatowego inspektora sanitarnego⁴⁹. Diagnoza kliniczna może być obarczona błędem i wpływać na raportowanie przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemicznego. Szacuje się⁵⁰, że diagnozowanie przypadków grypy na podstawie jedynie jej objawów wykazuje czułość⁵¹ na poziomie 77% dla dorosłych i zaledwie 38% u dzieci. W wielu przypadkach przeziębienie klasyfikowane jest mylnie jako infekcja grypowa, co powoduje nieprawidłową rejestrację. Zgłaszanie zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce następuje poprzez Powiatowe Stacje Sanitarно-Epidemiologiczne (PSSE) do Wojewódzkich Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych (WSSE), a te następnie do Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny, celem opracowania dostępnego w formie elektronicznej Meldunku Epidemiologicznego.

Dane dotyczące identyfikacji wirusa grypy są prowadzone przez 16 WSSE i przesyłane do Zakładu Badania Wirusów Grypy Krajowego Ośrodka ds. Grypy, który opracowuje zbiorcze raporty i przesyła na odpowiednie platformy WHO i ECDC. Polska od 2004 r. uczestniczy jako pełnoprawny członek w zintegrowanym systemie wirusologiczno-epidemiologicznym SENTINEL.

Liczby raportowanych zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce oraz-związanych z nią zgonów w ostatnich sezonach epidemicznych przedstawia Wykres 1. Wynika z niego, że okresami,

⁴¹ Magill S. S. et al., *Investigation of an outbreak of 2009 pandemic influenza A virus (H1N1) infections among healthcare personnel in a Chicago hospital*. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2011, s. 611-615, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 13.

⁴² Kyncl J. et al., *Age specific influenza mortality in the Czech Republic in 1986-2006: need to focus on the most vulnerable groups*. Poster Vilamoura, [za:] AMEE Medical Department, *Influenza disease burden Central and Eastern Europe EU countries* – on the basis of national data provided by SP affiliate, September 2011.

⁴³ Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego: *Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2008 roku*.

⁴⁴ AMEE Medical Department, *op. cit.*

⁴⁵ Tym razem już nie rozłącznie z przypadkami zapalenia płuc.

⁴⁶ Seligova J. et al., *Changes in surveillance of acute respiratory infections including influenza in the Slovak Republic during 1993-2008*. Central European Journal of Public Health, 2011;19(1), s. 20-25.

⁴⁷ Statistic Department of the Romanian National Institute of Public Health.

⁴⁸ Statistic Department of the Slovenian National Institute of Public Health.

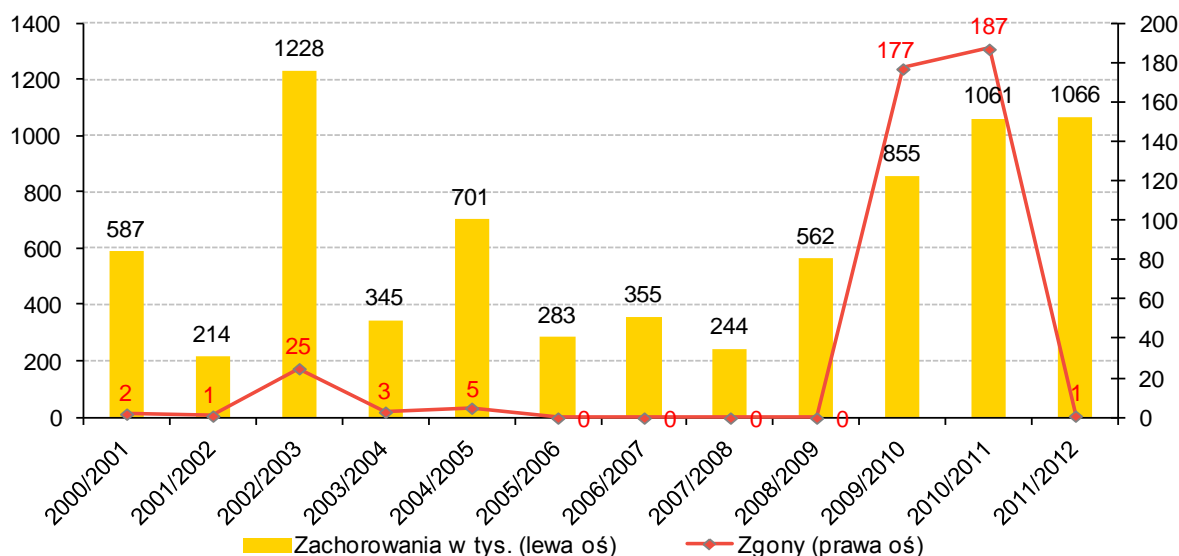
⁴⁹ *Działania Krajowej Inspekcji Sanitarnej na wypadek wystąpienia epidemii lub pandemii grypy*, Warszawa 2005.

⁵⁰ Ebell M., Afonoso A., *A systematic review of clinical decision rules for the diagnosis of influenza*. The Annals of Family Medicine, 2011, s. 69-77 oraz Peltola V. et al., *Accuracy of clinical diagnosis of influenza in outpatient patients*. Clinical Infectious Diseases, 2005, 1198-2000, [za:] Nitsch-Osuch A. et al., *op. cit.*, s. 15.

⁵¹ Czułość w testach diagnostycznych stosowanych w medycynie jest stosunkiem liczby wyników prawdziwie dodatnich do sumy prawdziwie dodatnich i fałszywie ujemnych. Czułość 100% oznaczałaby, że wszystkie osoby chore zostaną rozpoznane. Pojęcie interpretuje się jako zdolność testu do prawidłowego rozpoznania choroby tam, gdzie ona występuje.

w których odnotowano najliczniejsze przypadki zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce były trzy ostatnie sezony epidemiczne oraz sezon 2002/2003.

Wykres 1. Zachorowania i podejrzewania zachorowań na grypę oraz zgony z powodu grypy w Polsce w sezonach 2000/2001-2011/2012



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie danych udostępnionych przez NIZP-PZH.

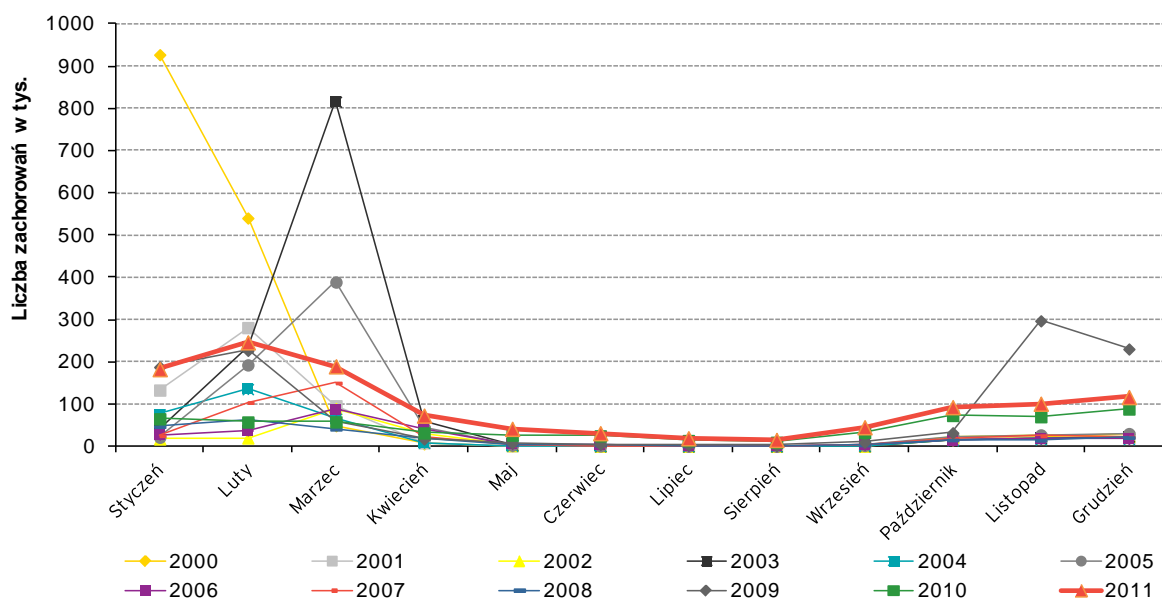
Należy podkreślić, że zgodnie z opinią krajowego konsultanta w dziedzinie epidemiologii prof. A. Zielińskiego oraz kierownika Zakładu Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy NIZP-PZH prof. L. B. Brydak, **liczby te nie odzwierciedlają rzeczywistej śmiertelności** z powodu grypy, która jest znacznie wyższa. Przyczyną rozbieżności danych jest m.in. fakt, że zazwyczaj jako przyczynę zgonów podaje się jednostki chorobowe, które stanowią już powikłania pogrypowe (np. zapalenie płuc, niewydolność oddechową itp.). Często też infekcja grypowa powoduje zaostrzenie choroby już istniejącej⁵². Liczba zgłaszanych zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce pozostawia więc wiele do życzenia, a dane dotyczące śmiertelności z jej powodu należy uznać za zaniżone z powodu niewłaściwej rejestracji i zgłaszania⁵³.

Zwiększona liczba zachorowań na grypę w Polsce przypada zazwyczaj na okres od października do kwietnia, przy czym **szczyt zachorowań występuje między styczniem a marcem** (por. Wykres 2).

⁵² Odpowiedź sekretarza stanu w Ministerstwie Zdrowia Jakuba Szulca – z upoważnienia ministra – na interpelację nr 13948 w sprawie kalendarza szczepień obowiązkowych w Polsce oraz szczepień przeciw wirusowi grypy A(H1N1), Warszawa, dnia 12 lutego 2010 r.

⁵³ Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy – mit czy realne zagrożenie?*, Wyd. Rytm, Warszawa 2008, s. 144-147.

Wykres 2. Zachorowania na grypę w Polsce według miesięcy w latach 2000–2011



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych udostępnionych przez NIZP-PZH.

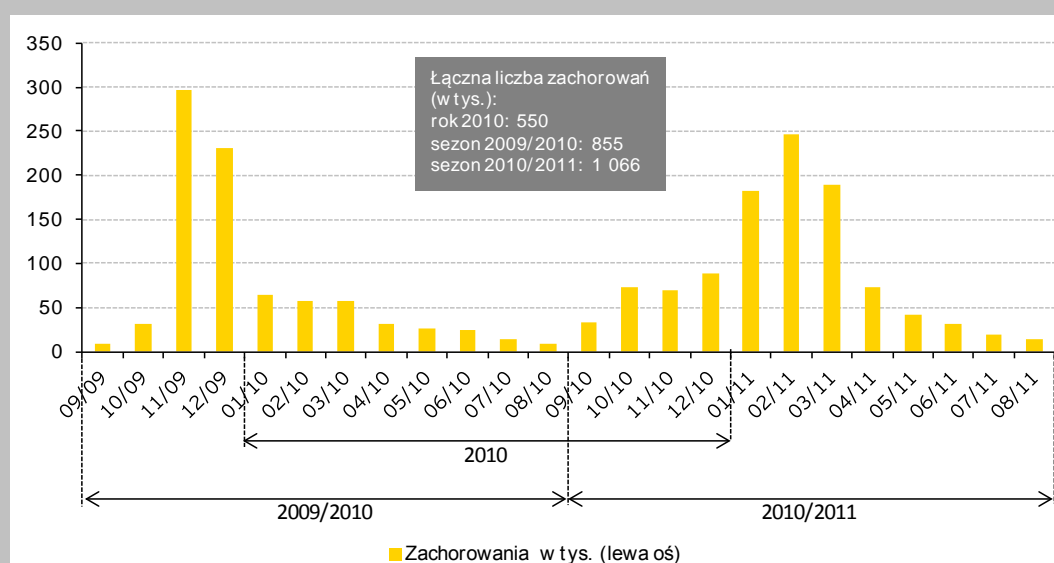
Warto zwrócić uwagę na różnicę pomiędzy roczną a sezonową kumulacją danych dotyczących zapadalności na grypę, co przedstawia Ramka 3.

Ramka 3. Roczna a sezonowa kumulacja danych dotyczących zapadalności na grype

W przypadku grypy ważne jest właściwe analizowanie liczby przypadków zachorowań w danym roku kalendarzowym oraz w danym sezonie epidemicznym. Sezon epidemiczny oznacza okres od września jednego roku do sierpnia następnego roku, a więc obejmuje dwa lata kalendarzowe, co może prowadzić do mylnej interpretacji danych w analizie porównawczej. Dla przykładu, choć sezony 2009/2010 i 2010/2011 można w Polsce uznać za epidemiczne, to liczba zachorowań w roku 2010 nie była wcale znacząca.

Wykres 3 wskazuje, że większość przypadających na te sezony epidemiczne zachorowań wystąpiła pod koniec roku 2009 i na początku roku 2011.

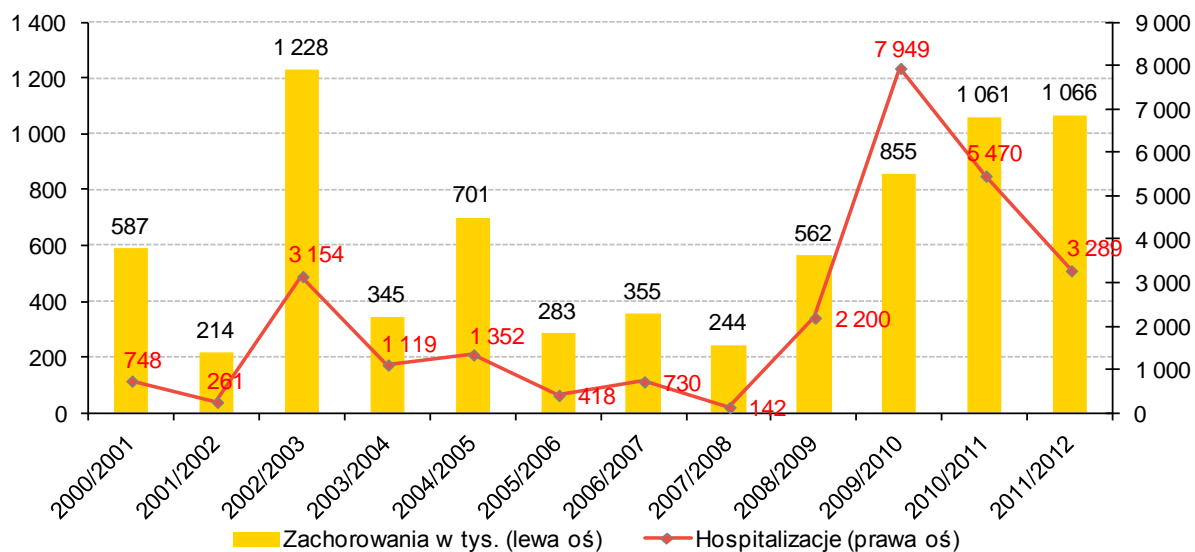
Wykres 3. Rozkład występowania przypadków zachorowań i podejrzeń zachorowań na grype i wirusy grypopodobne w sezonach 2009/2010 oraz 2010/2011.



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie danych udostępnionych przez NIZP-PZH.

Ważna jest również analiza porównawcza liczby zachorowań na grype i wirusy grypopodobne z liczbą hospitalizacji z powodu tej choroby (por. Wykres 4). Największą liczbę przypadków ciężkich zachorowań na grype w Polsce zaobserwowano w sezonach epidemicznych 2009/2010 oraz 2010/2011.

Wykres 4. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę oraz hospitalizacje z powodu grypy w Polsce w sezonach 2000/2001-2011/2012



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie danych udostępnionych przez NIZP-PZH.

Umieralność i śmiertelność z powodu powikłań pogrypowych w Polsce

Umieralność (wskaźnik umieralności) to liczba zgonów z powodu konkretnej choroby w danym przedziale czasu (najczęściej roku) **na 100 tys. osób w badanej populacji**. Alternatywną miarą jest wskaźnik śmiertelności (śmiertelność) przedstawiający **liczbę zgonów z powodu konkretnej choroby w danym przedziale czasu (najczęściej roku) jako procent liczby osób, u których w danym okresie wystąpiła ta choroba**. Wskaźniki te wykorzystuje się w epidemiologii do pomiaru oceny społecznej uciążliwości choroby, w tym przypadku grypy.

W długim okresie czasu w latach 1960-2004⁵⁴ umieralność z powodu powikłań pogrypowych w Polsce wynosiła **od 0,07** (w latach 2001 i 2004) **do 18,14 przypadków zgonów** (w roku 1971) na 100 tys. osób w populacji. Długookresowa **średnia roczna umieralność wyniosła 1,39, a mediana⁵⁵ 0,38 przypadków zgonów** na 100 tys. osób. Rozstęp danych obserwowanych sezonowo jest mniejszy: od 0,05 przypadków zgonów na 100 tys. osób w populacji w sezonie 2000/2001 do 4,79 przypadków zgonów na 100 tys. osób w populacji w sezonie 1974/1975. Także długookresowa wartość średnia i mediana dla danych prezentowanych sezonowo różnią się znacznie mniej istotnie niż dane roczne (por. Tabela 2).

⁵⁴ Dla lat 1960-1964 oraz 1965-1969 do obliczeń przyjęto medianę wartości zaobserwowanych w poszczególnych latach analizowanego okresu.

⁵⁵ Wartość, powyżej i poniżej której, w szeregu uporządkowanym znajduje się jednakowa liczba obserwacji (w połowie analizowanych okresów liczba zgonów na 100 000 osób w populacji była wyższa niż mediana, a w połowie okresów była niższa niż mediana).

Tabela 3. Zarejestrowana długookresowa umieralność z powodu powikłań pogrypowych w Polsce w latach 1960-2004 oraz w sezonach epidemicznych 1974/75-2003/04

Okres/miara	Umieralność na 100 000 osób w populacji polski		Śmiertelność w % liczby zachorowań	
	Średnia	Mediana	Średnia	Mediana
Lata kalendarzowe 1960-2004	1,39	0,38	0,8	0,2
Sezony epidemiczne 1974/75-2003/04	0,55	0,23	0,1	0,1

Źródło: Obliczenia własne na podstawie Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy...*, s. 144-147.

Z danych przedstawionych w Tabeli 3 wynika między innymi, że **z powodu grypy średnio rocznie zmarło ok. 0,8 promila osób chorych, a mediana śmiertelności wyniosła ok. 0,2 promila chorych.**

2 Analiza społeczno-gospodarczych kosztów grypy

2.1 Rodzaje kosztów związanych z wystąpieniem choroby

Wnioskowanie o słuszności podejmowanych działań profilaktycznych w skali makro wymaga oceny społecznego kosztu choroby, w tym wielowymiarowości jej negatywnego oddziaływania na gospodarkę. W opracowaniach dotyczących analizy kosztów powstałych w wyniku choroby można wyróżnić ich trzy główne rodzaje: koszty bezpośrednie, koszty pośrednie oraz koszty niematerialne.

Pod pojęciem kosztów bezpośrednich rozumie się wszystkie nakłady poniesione w wyniku interwencji medycznej lub procesu leczenia danej jednostki chorobowej. Koszty bezpośrednie stanowią najłatwiej identyfikowalną kategorię kosztów, co pozwala na dokładne oszacowanie ich wartości. Jednak dostępność danych na temat bezpośrednich kosztów choroby jest często ograniczona. Wśród najważniejszych kategorii kosztów bezpośrednich wymienić można np. koszty:

- ▶ leczenia (objawowego),
- ▶ wizyt lekarskich,
- ▶ leczenia powikłań pogrypowych,
- ▶ badań specjalistycznych,
- ▶ hospitalizacji⁵⁶.

Drugą grupę kosztów stanowią **koszty pośrednie** rozumiane jako straty produktywności powstałe w wyniku choroby, a w szczególności:

- ▶ koszty absencji lub długotrwałej nieobecności w pracy z powodu choroby własnej bądź opieki nad chorym (ang. *absenteeism*),
- ▶ spadek wydajności pracy osób chorych, ale niebędących na zwolnieniu lekarskim (ang. *presenteeism*).

Koszty trudne do ujęcia w kategoriach ekonomicznych (niematerialne) to np.:

- ▶ pogorszenie jakości życia (np. z powodu bólu),
- ▶ utrata czasu wolnego,
- ▶ ograniczone możliwości funkcjonowania (np. aktywności społecznej).

Przeprowadzone badania wskazują, że **koszty pośrednie – w zależności od zastosowanej metody pomiaru – mogą stanowić od 30% aż do 95% całkowitych mierzalnych kosztów generowanych z powodu choroby.**

Celem niniejszego rozdziału jest między innymi przedstawienie szacunków dotyczących wysokości kosztów związanych z zachorowaniami na grypę w Polsce.

2.2 Przegląd metod szacowania kosztów pośrednich

Celem analizy kosztów pośrednich jest przedstawienie skutków pogorszonego stanu zdrowia pacjenta z perspektywy różnych interesariuszy, a nie tylko z punktu widzenia płatnika finansującego leczenie chorego. Stan zdrowia pacjenta wpływa na jego sytuację zawodową i może przełożyć się na jego absencję w pracy, co z kolei prowadzi do zmniejszenia zysków, a także łącznej produkcji przedsiębiorstwa. Suma efektów zaobserwowanych na poziomie przedsiębiorstw odzwierciedla koszty dla całej gospodarki, wyrażone w zmniejszonym produkcie krajowym brutto (PKB).

W piśmiennictwie naukowym oraz wśród praktyków przedmiotem sporu jest kwestia właściwego podejścia do pomiaru kosztów pośrednich. Najczęściej wykorzystywane są trzy podejścia umożliwiające szacowanie kosztów utraconej produktywności: metoda kapitału ludzkiego (ang.

⁵⁶ Do tej kategorii zalicza się także koszty związane z zaostrzeniem przebiegu chorób przewlekłych pacjenta.

human capital approach), metoda kosztów frykcyjnych (ang. *friction cost method*) oraz metoda gotowości do zapłaty (ang. *willingness-to-pay method*).

Metoda kapitału ludzkiego zakłada, że działania związane z ochroną zdrowia mogą być postrzegane – jak np. edukacja – w kategorii inwestycji w kapitał ludzki. Strata społeczna w wyniku choroby jednostki przybliżana jest przez utraconą wydajność pracy tej jednostki przez cały okres choroby, kiedy to kapitał ludzki zgromadzony przez tę osobę nie może być w pełni wykorzystywany⁵⁷. Wydajność pracy można szacować w oparciu o koszty pracy (wynagrodzenie brutto + składki płacone przez pracodawcę) albo w oparciu o produkt krajowy brutto na pracującego. W przypadku trwałej niezdolności do pracy lub zgonu utracona produktywność w skali rocznej mnożona jest przez prawdopodobieństwo przeżycia do końca wieku produkcyjnego w alternatywnym scenariuszu, tj. gdyby choroba nie wystąpiła. Krytycy tej metody zwracają uwagę, że może ona niedokładnie odzwierciedlać ciężar ekonomiczny choroby ze względu na wykorzystanie średnich kosztów pracy (gdy choroba skoncentrowana jest w określonych podgrupach populacji, np. według płci i wieku) oraz fakt, że chory pracownik może zostać zastąpiony.

Metoda kosztów frykcyjnych zakłada, że w przypadku długotrwałej niezdolności do pracy strata produktywności jest zredukowana tylko do tzw. czasu frykcyjnego, tj. czasu potrzebnego do zastąpienia chorego pracownika nowym, czyli do czasu powrotu przedsiębiorstwa do wyjściowego poziomu produkcji. Do kosztów frykcyjnych wlicza się także koszty transakcyjne związane z koniecznością poszukiwania i szkolenia nowego pracownika. W przypadku krótkotrwałej nieobecności w pracy część jego obowiązków może zostać przejęta przez pozostałych pracowników, zaś mniej pilne obowiązki mogą zostać wypełnione przez pracownika po jego powrocie do pracy. W skład kosztów pośrednich wchodzi zatem wielkość utraconej produktywności lub dodatkowe koszty utrzymania produkcji, a także – w przypadku zamiany pracowników na stałe – koszty zatrudnienia oraz przeszkolenia nowego pracownika. Choć z punktu widzenia pojedynczego przedsiębiorstwa metoda ta może być postrzegana jako bardziej realistyczna niż metoda kapitału ludzkiego, to nie uwzględnia ona kosztów dla całej gospodarki, jakie płyną ze zmniejszonej liczby osób gotowych do pracy (podaży pracy). Zmniejszenie się podaży pracy wskutek chorób jest szczególnie istotne w dobie starzenia się ludności, gdy coraz mniejsza liczba osób w wieku produkcyjnym musi utrzymywać rosnącą liczebnie populację osób w wieku pozaprodukcyjnym.

Rzadziej stosowana jest **metoda gotowości do zapłaty**, w której utrata produktywności jest wyrażona poprzez wartość, jaką dana osoba byłaby w stanie zapłacić za obniżenie prawdopodobieństwa wystąpienia choroby lub przedwczesnego zgonu. Wartość ta może być obliczona w oparciu o metodę ujawnionych preferencji (ang. *revealed preferences*), tj. szacowanie wartości działań ludzkich podejmowanych w celu obniżenia ryzyka, takich jak: zakup środków bezpieczeństwa, przyjęcie pracy wysokiego ryzyka w zamian za odpowiednio wyższą płacę, bądź w oparciu o metodę deklarowanych preferencji (ang. *stated preferences*) polegającą na analizie odpowiedzi udzielanych przez respondentów podczas specjalnie przygotowanych badań ankietowych. Podstawową wadą opisywanej metody jest jej subiektywność oraz niska wiarygodność udzielanych przez respondentów odpowiedzi.

Przegląd opublikowanych badań pozwala stwierdzić, że dwiema najczęściej wykorzystywanymi metodami szacowania kosztów pośrednich są: metoda kapitału ludzkiego oraz metoda kosztów frykcyjnych. Badania wskazują, że koszty szacowane z wykorzystaniem podejścia kapitału ludzkiego są znacząco wyższe od uzyskanych metodą kosztów frykcyjnych. Na przykład Hutubessy i wsp. w swoim badaniu dotyczącym kosztów pośrednich bólu pleców wśród mieszkańców Holandii szacują⁵⁸, że w 1991 r. koszty te wyniosły 4,6 miliarda dolarów (metoda kapitału ludzkiego) lub 1,5 miliarda dolarów (metoda kosztów frykcyjnych). W efekcie koszty pośrednie stanowiły odpowiednio 95% lub 30% wszystkich kosztów związanych z chorobą.

⁵⁷ Jakubczyk M. et al., *Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych*, *Ekonomia w ochronie zdrowia*, XIV Sympozjum Diabetologiczne, 10-12 września 2010 r. Zakopane, Polski Merkuriusz Lekarski, 2010, XXVIII, 163, 42, s. 42-44.

⁵⁸ Hutubessy R. C. W. et al., *Indirect costs of back pain in the Netherlands: a comparison of the human capital method with the friction cost method*, *International Association for the Study of Pain*, *Pain* 80, 1999, 201–207.

2.3 Przegląd badań dotyczących kosztów grypy

Próby oszacowania kosztu grypy w różnych krajach były także tematem licznych prac naukowych⁵⁹. Wyniki kilku wybranych badań podsumowano w niniejszym podrozdziale.

W większości analizowanych prac wyraźnie rozróżnia się dwie bądź trzy kategorie kosztów: koszty bezpośrednie, pośrednie i niemierzalne. Autorzy zgodnie zauważają, że wszelkie szacunki kosztu grypy pomijające koszty pośrednie należy uznać za nieprecyzyjne⁶⁰. Jest to szczególnie istotne, gdyż niedoszacowanie kosztów grypy znacząco obniża jakość dalszych analiz, które miałyby rozstrzygnąć o efektywności kosztowej programów szczepień. Ponadto zauważa się, że pomimo trudności w określeniu liczbowym koszty niematerialne, takie jak obniżenie jakości życia, nie powinny być lekceważone⁶¹.

W badaniu, w którym oszacowano koszt grypy dla norweskiej gospodarki⁶² zauważa się, że zachorowanie na grypę zawsze indukuje koszty pośrednie. Koszt całkowity spowodowany grypą oszacowano na poziomie 253 milionów USD, z czego 90% stanowią koszty pośrednie. Jednak – jak podają autorzy – analiza ta jest niepełna, a koszty choroby są zaniżone przez pominięcie strat dla gospodarki spowodowanych przedwczesnym zgonem w skutek powikłań pogrypowych.

W badaniu Molinari i wsp. koszty pośrednie grypy w Stanach Zjednoczonych stanowią 88% całkowitego kosztu⁶³ generowanego przez chorobę (przede wszystkim utrata produktywności, utracony dochód oraz utracone lata życia). Oszacowano, że koszt grypy dla gospodarki USA wynosi od 0,24% do 0,79% PKB tego kraju.

Z kolei Mao i wsp. szacują⁶⁴, że koszty pośrednie spowodowane zachorowaniami na grypę w Stanach Zjednoczonych wyniosły w 2010 roku 18,9 miliardów USD, co stanowiło 65% kosztów całkowitych i odpowiadało 0,13% PKB. Przeprowadzona analiza uwzględniająca zróżnicowanie przestrzenne pomiędzy poszczególnymi hrabstwami (tj. wielkość populacji, strukturę ludności według wieku) wskazuje, że istnieją znaczące różnice regionalne w wielkości kosztów związanych z zachorowaniami na grypę.

W krajach rozwiniętych koszty pośrednie grypy stanowią zazwyczaj od 80% do 90% kosztu całkowitego generowanego przez tę chorobę (dane dla USA, Niemiec i Francji)⁶⁵.

W Europie i Stanach Zjednoczonych wysoki odsetek chorych wśród starszych dzieci przekłada się na znaczną absencję szkolną, obniżając efektywność nauczania. Kolejnym efektem choroby dziecka są opuszczone dni pracy przez rodziców, którzy muszą się nim zająć (tzw. zwolnienia z tytułu opieki). W Stanach Zjednoczonych w czasie sezonu grypowego 2000/2001 na każde 100 dzieci 28 chorowało na grypę, opuszczając 63 dni nauki w szkole (zatem każde dziecko opuściło średnio 2-3 dni nauki). Skutkowało to także 20 dniami zwolnień rodziców i 22 wtórnymi zachorowaniami na grypę wśród członków rodziny⁶⁶.

2.4 Oszacowanie kosztu grypy w Polsce

2.4.1 Uwagi metodologiczne

Koszty bezpośrednie

⁵⁹ Valenciano M. et al., *First steps in the design of a system to monitor vaccine effectiveness during seasonal and pandemic influenza in EU/EEA Member States* w EUROSURVEILLANCE (Vol. 13), 2008, s. 1-6.

⁶⁰ Xue Y. et al., *op. cit.*

⁶¹ Szucs T., *The socio-economic burden of influenza*, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 1999.

⁶² Xue Y. et al., *Modeling the cost of influenza: the impact of missing costs of unreported complications and sick leave*, BMC Public Health, 2010, s. 2-11.

⁶³ Oszacowano, iż ciężar grypy dla gospodarki USA wynosi od 0,24% do 0,79% PKB w zależności od przyjętych kryteriów.

⁶⁴ Mao L. et al., *Annual economic impacts of seasonal influenza on US counties: Spatial heterogeneity and patterns*, International Journal of Health Geographics, Vol.11, 2012, s. 11-16.

⁶⁵ Szucs T., *The socio-economic burden...*, s. 12.

⁶⁶ Neuzil K. M. et al., *Illness among schoolchildren... [za:] Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 26.

Trudno określić sumę kosztów bezpośrednich związanych z zachorowaniami na grypę w Polsce. Duża ich część jest generowana w podstawowej opiece zdrowotnej, gdzie pacjenci zgłaszają się z objawami choroby. Pojedyncze wizyty nie są wyceniane w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), jednakże można przyjąć, że stanowią one koszt dla systemu ochrony zdrowia – gdyby wizyty związane z zachorowaniami i podejrzeniami zachorowań na grypę były rzadsze, możliwe byłoby zwiększenie standardu opieki zdrowotnej przy aktualnej stawce kapitałowej. Ponadto nie ma statystyk wyceniających zakupy leków w handlu detalicznym, których dokonano w związku z zachorowaniami na konkretną chorobę. Trzecią przyczyną trudności w oszacowaniu bezpośrednich kosztów grypy jest niewystarczająca ilość informacji publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) odnośnie do kosztów leczenia chorób według klasyfikacji ICD 10⁶⁷ (koszty są często prezentowane w podziale na szersze kategorie – JGP).

Koszty pośrednie

Zgodnie z koncepcją metody kapitału ludzkiego za koszt pośredni grypy został uznany cały ubytek produkcji w gospodarce narodowej, który można przypisać występowaniu tej choroby. Zachorowania na grypę można uznać za źródło negatywnego szoku podażowego⁶⁸ na rynku pracy jako kluczowego czynnika produkcji. Uszczuplają one zasób pracujących w gospodarce w czasie samej choroby, a dodatkowo – w przypadku powikłań pogrypowych – mogą zmniejszać go również w przyszłości. W obliczeniach założono, że to uszczuplenie może przebiegać na pięć różnych sposobów:

W okresie choroby:

- ▶ **nieobecność** pracownika z powodu grypy i powikłań (w tym zaostrzenia chorób przewlekłych z powodu zakażenia wirusem grypy),
- ▶ **nieobecność pracownika z powodu grypy u innej osoby** (najczęściej dziecka) i konieczności sprawowania opieki nad tą osobą,
- ▶ **obniżona wydajność** pracy chorego na grypę, który jest obecny w miejscu pracy.

W okresie wystąpienia ciężkich następstw choroby:

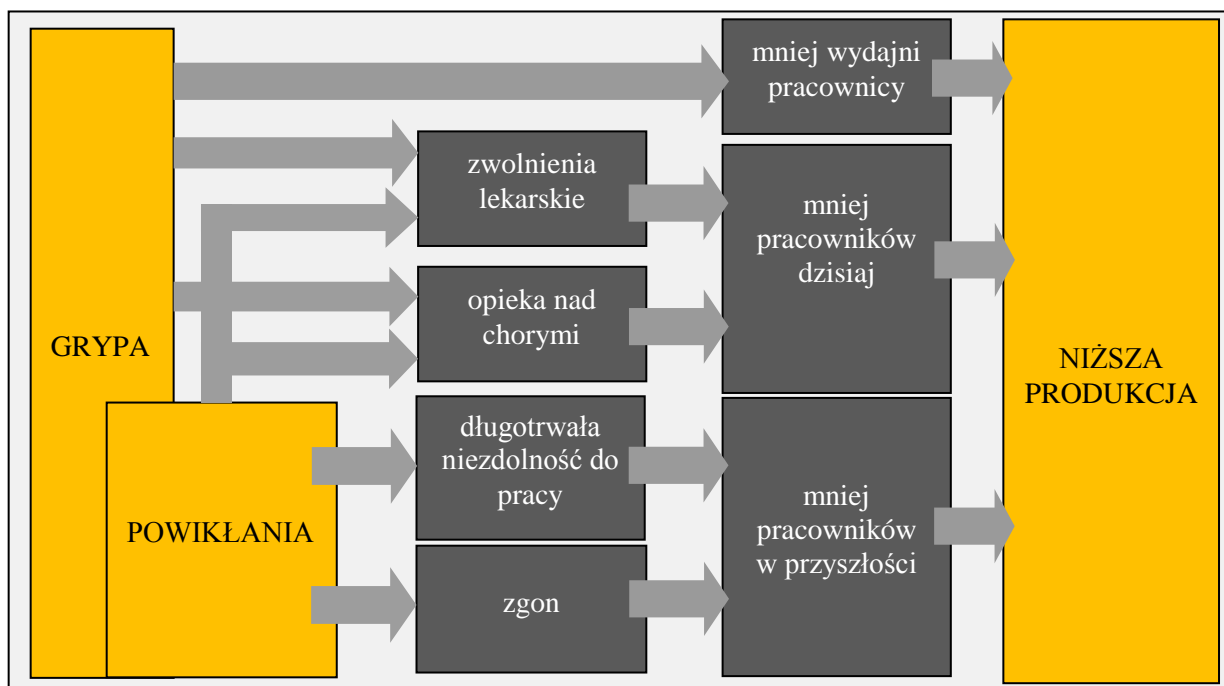
- ▶ powikłania pogrypowe i zaostrzenia chorób przewlekłych, które mogą doprowadzić do częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy,
- ▶ powikłania pogrypowe i zaostrzenia chorób przewlekłych, które mogą doprowadzić do zgonu pracownika.

Składniki i najważniejsze mechanizmy wpływu na wysokość kosztów pośrednich grypy obrazuje Schemat 2.

Schemat 2. Koszty pośrednie grypy – składniki i najważniejsze mechanizmy wpływu

⁶⁷ Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (Rewizja Dziesiąta).

⁶⁸ Negatywny szok podażowy na rynku pracy to nieoczekiwane zdarzenie prowadzące do zmniejszenia liczby osób wykonujących w danym okresie pracę, niewynikające z normalnego funkcjonowania gospodarki (np. dostosowań płacowych).



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Podstawę do oszacowania produktu utraconego z powodu choroby pracownika stanowi wartość dodana na jednego zatrudnionego w Polsce według danych Eurostat. Wartość ta przewyższa przeciętne wynagrodzenie brutto pracownika w gospodarce narodowej, ponieważ w kalkulowane jest w nią również wynagrodzenie innych czynników produkcji, których wykorzystania wymaga obecność pracownika. W rezultacie kosztem grypy jest zarówno utracony wysiłek nieobecnego pracownika (z założenia wynagradzany na poziomie spójnym z jego wydajnością), a także np. utracona praca maszyn i urządzeń, których ta osoba w czasie choroby nie obsługuje. Biorąc jednak pod uwagę fakt, że chorego pracownika można częściowo zastąpić, w obliczonym koszcie pośrednim grypy uwzględniono jedynie część ww. wartości dodanej (ułamek wynikający z relacji krańcowej i średniej wydajności pracy według oszacowań funkcji produkcji w badaniach Narodowego Banku Polskiego).

Przy szacowaniu kosztu absencji chorych w pracy wykorzystano dane Zakładu Ubezpieczeń Społecznych o rocznej liczbie dni absencji udokumentowanej wystawionymi przez lekarzy zaświadczeniami z tytułu poszczególnych chorób w klasyfikacji ICD 10⁶⁹. Analogicznych danych brakuje jednak w odniesieniu do absencji w pracy z tytułu opieki nad inną osobą. Z tego względu założono, że udział czasu nieobecności w pracy spowodowanej grypą w całkowitej nieobecności z powodu wszystkich chorób jest przy opiece taki sam jak w przypadku absencji własnej.

Na podstawie wyników zawartych w pracy Nichol⁷⁰ założono, że u każdego pracownika przechodzącego grypę i jednocześnie niekorzystającego ze zwolnienia lekarskiego średni ubytek wydajności pracy porównywalny z nieobecnością w pracy stanowi łącznie dwa i pół dnia. Liczbę takich osób oszacowano przez zestawienie odsetka populacji narażonego na interakcję z wirusem (ang. *attack rate*) z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny na temat liczby odnotowanych przypadków grypy, uwzględniając, że część chorych jest w wieku przed- lub poprodukcyjnym. Jednocześnie na potrzeby przedstawianych szacunków przyjęto, że wystąpienie powikłań pogrypowych prowadzi każdorazowo do wizyty u lekarza.

⁶⁹ Na podstawie wywiadów z ekspertami do tych kosztów zakwalifikowano następujące jednostki chorobowe: E10-E13, E14, I20-I23, I30-I31, I33, I40-I43, I45-I46, I48-I52, I64, I68, I95, I98-I99, J00-J06, J10-J18, J20-J22, J39-J40, J42, J44, J46, J80, J90, J94, J96, J98-J99.

⁷⁰ Nichol K. L., *Cost-Benefit Analysis of a Strategy to Vaccinate Healthy Working Adults Against Influenza*, *Archives of Internal Medicine*, 161(5), 2001, s.749-759. Odpowiada to 50-procentowemu spadkowi wydajności pracy przy 5-dniowym okresie trwania symptomów choroby.

W skrajnym przypadku powikłania po grypie mogą skutkować utratą zdolności do pracy przez dłuższy okres, a nawet prowadzić do zgonu pracownika. Do kosztów pośrednich grypy należałoby więc zaliczyć utraconą produkcję wszystkich, którzy w poprzednich latach z powodu choroby zostali pozbawieni zdolności do pracy lub zmarli, a byłiby jeszcze w wieku produkcyjnym i nie zmarliby z innego powodu. Równoważnie można powiększyć pośrednie koszty grypy w danym roku o całą przyszłą utraconą produkcję tych osób, które w tymże roku stają się niezdolne do pracy lub umierają.

Liczbę zgonów z powodu grypy i jej powikłań oszacowano na podstawie prawdopodobieństw śmierci pod warunkiem zachorowania na grypę⁷¹. Informacja o liczbie osób, które utraciły zdolność do pracy nie jest dostępna z uwzględnieniem kodu ICD 10. Przyjęto więc założenie, że udział nowych rencistów niezdolnych do pracy w wyniku powikłań pogrypowych w ogólnej liczbie rencistów jest taki sam jak udział sumy świadczeń wypłacanych z tytułu powikłań pogrypowych w całym portfelu świadczeń rentowych ZUS. W oszacowaniu uwzględniono, że niektórzy renciści są tylko częściowo lub okresowo niezdolni do pracy.

Potencjalny wkład każdej osoby opuszczającej rynek pracy w przyszłą produkcję został dostosowany do oczekiwanego wzrostu wydajności czynników produkcji w perspektywie najbliższych dziesięcioleci (oszacowania Ministerstwa Finansów). Poddano go jednak dyskontowaniu spójnie z prognozowaną dynamiką wzrostu potencjalnego PKB w Polsce. Efekt netto tych dostosowań jest dodatni, gdyż oczekuje się szybszego tempa wzrostu wydajności niż PKB z powodu niekorzystnego oddziaływania czynników demograficznych na podaż pracy.

Oszacowania utraconej przyszłej produkcji rencistów i zmarłych z powodu grypy opierają się dodatkowo na założeniach, że:

- ▶ każda z osób opuszczających rynek pracy lub umierających z powodu grypy mogłaby w przyszłości być bezrobotna lub nieaktywna zawodowo z innego powodu (przy uwzględnieniu bieżących wskaźników makroekonomicznych z obszaru rynku pracy),
- ▶ poszczególne roczniki populacji przeszłyby na emeryturę w najwcześniejszym możliwym terminie po uwzględnieniu zmian w systemie emerytalnym, których dokonano w 2012 r. (wydłużenie i zrównanie wieku emerytalnego),
- ▶ nie wszyscy umierający lub przechodzący na rentę dożyliby wieku emerytalnego, a jedynie odsetek ustalony na podstawie tablic przeżycia w 2010 r. (Eurostat).

Koszty grypy w poszczególnych latach zależą m.in. od tego, czy w danym roku wystąpiła epidemia. Oszacowano zatem różne scenariusze z założeniami odpowiadającymi wystąpieniu typowej liczby zachorowań dla grypy sezonowej, bądź też znaczne zwiększenie liczby zachorowań typowej dla epidemii. Scenariusze te różnią się nie tylko założeniem o zapadalności na grypę *sensu stricto*, czyli chorobę klasyfikowaną w wykazie ICD 10 jako J10 i J11 (wywołaną odpowiednio zidentyfikowanym oraz niezidentyfikowanym wirusem). Niejednakowa może być również częstość powikłań pogrypowych. Uznano za nie łącznie 50 kategorii z wykazu ICD. Każdej z nich eksperci przypisali zaobserwowaną częstość przypadków, w których dana jednostka ICD wystąpiła jako powikłanie pogrypowe, a nie z dowolnej innej przyczyny. W rezultacie do kosztów pośrednich grypy zalicza się odpowiedni odsetek kosztów pośrednich każdej z chorób stanowiących powikłanie pogrypowe. Zgodnie z ocenami ekspertów w niektórych przypadkach udział powikłań pogrypowych wśród wszystkich chorych na daną chorobę znacząco różni się w przypadku roku bez epidemii i w przypadku jej wystąpienia (por. Tabela 3).

⁷¹ Molinari N. A. et al., *op. cit.*, s. 5086-5096.

Tabela 4. Procentowy udział wybranych powikłań pogrypowych w zachorowaniach w zależności od występowania epidemii lub jej braku.

Choroba	Udział powikłań pogrypowych	
	rok bez epidemii	epidemia
Zapalenie zatok przynosowych	1%	5%
Zapalenie gardła	1%	75%
Zapalenie krtani i tchawicy	1%	40%
Ostre zakażenie górnych dróg oddechowych	2%	40%
Zapalenia płuc	1%	30%
Zapalenie oskrzeli	2%	40%
Zapalenie oskrzelików	2%	50%
Nieokreślone zakażenie dolnych dróg oddechowych	2%	50%
Inne choroby górnych dróg oddechowych	5%	40%
Inna przewlekła zaporowa choroba płuc	2%	30%
Stan astmatyczny	2%	20%
Zespół ciężkiej niewydolności oddechowej u dorosłych	1%	20%
Wysięk opłucnowy	2%	20%

Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie wywiadów przeprowadzonych z ekspertami.

Koszty pośrednie grypy w Polsce oszacowano w ujęciu rocznym. W badaniu oszacowano koszty w czterech scenariuszach różniących się założeniami co do liczby zachorowań:

1. **Scenariusz dla roku bez epidemii (liczba zachorowań typowa dla grypy sezonowej)** – przy założeniu, że w danym roku kalendarzowym liczba zachorowań pozostaje umiarkowana. Wyjaśnić należy, że na sezon epidemiczny składają się 4 ostatnie miesiące roku kalendarzowego i 8 pierwszych miesięcy kolejnego roku kalendarzowego (od września do sierpnia). Może to oznaczać, że w sezonach grypowych wchodzących w skład danego roku kalendarzowego nie wystąpiła epidemia lub że szczyty zachorowań koncentrowały się np. w październiku lub listopadzie roku poprzedzającego dany rok kalendarzowy oraz np. w lutym lub marcu roku następującego po danym roku kalendarzowym. Oszacowanie dla tego scenariusza bazuje na danych o liczbie zachorowań i absencji w 2010 r., kiedy to liczba zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce nieznacznie przekroczyła 550 tys. Ponadto w tym scenariuszu przyjęto dolne granice udziału grypy w powikłaniach (por. Tabela 3).
2. **Scenariusz dla roku 2011** – uwzględniający dane o liczbie zachorowań i absencji dla 2011 roku oraz górne granice udziału grypy w powikłaniach.
3. **Scenariusz dla roku z epidemią** – teoretyczna symulacja przy założeniu, że dany rok kalendarzowy obejmuje sezony epidemiczne o dużej liczbie zachorowań. W tym scenariuszu faktyczne dane o absencji dla lat 2010-2011 zostały przeskalowane na podstawie danych o zachorowaniach w roku 2009, kiedy liczba zachorowań w Polsce przekroczyła milion. Ponadto scenariusz zakłada występowanie górnych granic udziału grypy w powikłaniach. Różnica między wynikami dla scenariuszy 2 i 3 wynika głównie z rozbieżności między oszacowanymi przez ekspertów szansami powikłań a faktycznie zarejestrowanymi przypadkami w latach 2010-2011, co można tłumaczyć m.in. zróżnicowaną dynamiką rozwoju powikłań.

4. **Scenariusz dla roku o przeciętnej zachorowalności** – pokazuje średni roczny koszt grypy w długim okresie przy założeniu, że rok z epidemią zdarza się raz na 5 lat (w dekadzie 2001-2010 epidemia doprowadziła do ponad miliona zanotowanych przypadków w latach 2003 i 2009)⁷².

2.4.2 Prezentacja wyników

Koszty bezpośrednie oszacowane na podstawie dostępnych danych NFZ o wydatkach na leczenie samej grypy (ICD: J10 i J11), niektórych powikłań (ICD: J10, J11, J14, J20) oraz szacunków wyceny świadczeń w POZ i skonstruowanego przez ekspertów koszyka leków dla grypy (ICD: J10, J11)⁷³ wraz z najczęściej występującymi jako powikłania chorobami dróg oddechowych (ICD: J00, J02, J06, J12-J20, J40, J42, J44 i J46) wynoszą **ok. 43,5 mln PLN w roku bez epidemii**⁷⁴. Dla scenariuszy alternatywnych koszty te wzrastają do 181 mln PLN (scenariusz dla roku o przeciętnej zachorowalności), 423 mln PLN (dla roku 2011) oraz nawet 730 mln PLN (w scenariuszu dla roku z epidemią).

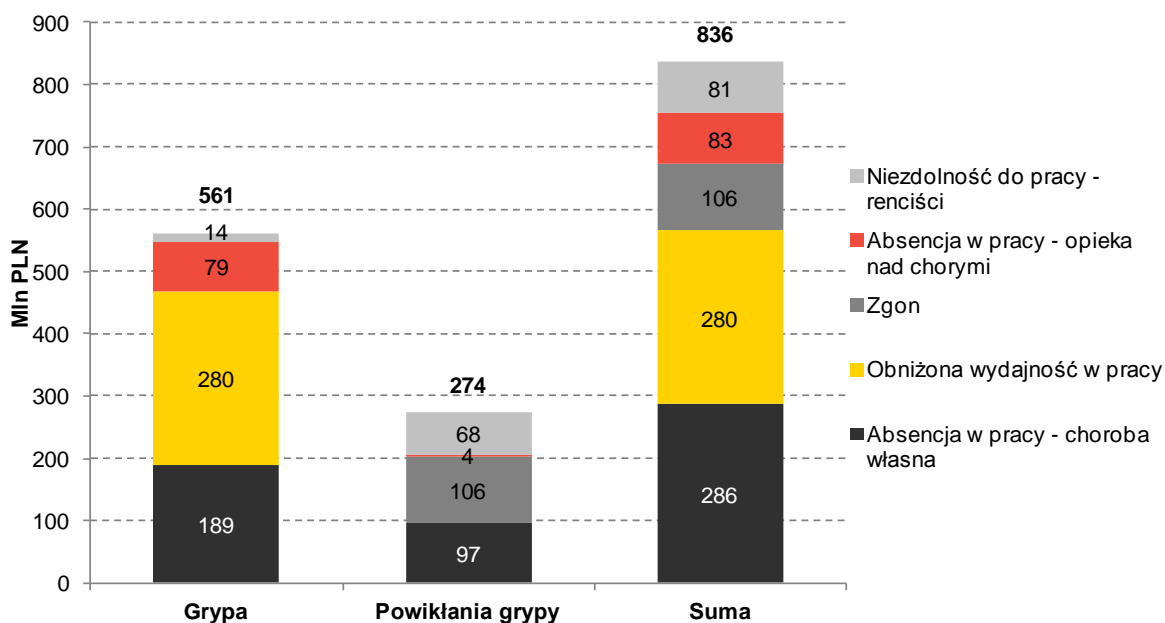
⁷² Ze względu na ograniczoną ilość historycznych danych, wyliczenia kosztów dla scenariuszy 3 i 4 należy traktować bardziej jako hipotetyczną symulację, niż jako dokładne odzwierciedlenie historycznie obserwowanych kosztów.

⁷³ Koszt takiego koszyka leków został oszacowany na ok. 20 zł. Nie obejmuje on jednak np. grupy leków antygrypowych nowej generacji, jakimi są inhibitory replikacji neuraminidazy (por. podrozdział 3.2).

⁷⁴ Ze względu na brak odpowiednich danych oszacowane koszty bezpośrednie związane z leczeniem powikłań grypy obejmują tylko niewielką ich część. Nie obejmują np. powikłań kardiologicznych, których koszty leczenia mogą być znaczne. Na przykład założenie o tym, że 5% przeszczepów serca wykonuje się w bezpośrednim następstwie infekcji grypowej, prowadziło do zwiększenia rocznych kosztów bezpośrednich grypy o ok. 1,3 mln złotych, na co składałyby się roczne koszty samych przeszczepów, innych związanych z nimi procedur medycznych oraz leczenia immunosupresyjnego całej populacji pacjentów po przeszczepie.

Natomiast **koszty pośrednie w roku bez epidemii zostały oszacowane na ok. 836 mln PLN**, czyli niemal 20-krotnie więcej niż oszacowane dla takiego samego roku bezpośrednio koszty leczenia grypy. Wykres 5 prezentuje koszty pośrednie w podziale na ekonomiczne źródła kosztów oraz ze względu na przyczynę medyczną: grypę bądź jej powikłania. Koszt pośredni powikłań od kosztu pośredniego zachorowań na grypę odróżnia nie tylko jego wysokość, lecz również odmienna struktura rodzajowa kosztów – największą część kosztów powikłań stanowią długookresowe, wielonarządowe powikłania pogrypowe prowadzące do zgonów osób w wieku produkcyjnym. W przypadku grypy bez powikłań niemal całość kosztów odczuwalna jest w gospodarce natychmiastowo w postaci absencji bądź obniżonej wydajności pracowników⁷⁵.

Wykres 5. Koszty pośrednie grypy w scenariuszu dla roku bez epidemii

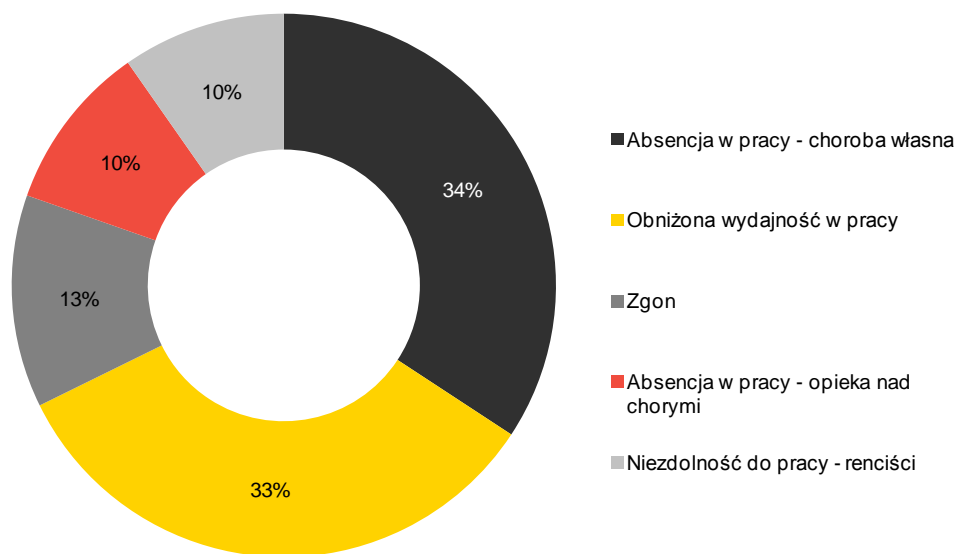


Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Wykres 6 przedstawia strukturę kosztów pośrednich grypy dla roku bez epidemii. Największą kategorię stanowi absencja w pracy spowodowana własną chorobą, odpowiadając za 34% kosztów pośrednich. Koszty obniżonej wydajności pracowników, którzy nie przebywają na zwolnieniu, będąc chorymi, stanowią również znaczący element – 33%. Składniki te bezpośrednio wpływają na przedsiębiorstwa w krótkiej perspektywie czasowej. Koszty związane z absencją w pracy wynikającą z opieki nad innymi chorymi (głównie nad dziećmi) stanowią ok. jednej trzeciej kosztów spowodowanych chorobą własną. Koszty trwałej niezdolności do pracy lub zgonu stanowią wieloletnie koszty wynikające z utraty zdrowia lub życia przez osoby chorujące na grypę w danym roku. W roku z typową dla grypy sezonowej liczbą zachorowań koszty te można oszacować na odpowiednio – 13% i 10% łącznych kosztów pośrednich.

⁷⁵ W badaniu założono, że zgon może być jedynie skutkiem powikłań pogrypowych, a nie samej grypy. Założono też, że powikłania grypy są na tyle poważne, że kończą się wizytą u lekarza i zwolnieniem, stąd brak kategorii obniżonej wydajności w zestawieniu kosztów powikłań.

Wykres 6. Koszty pośrednie grypy w scenariuszu dla roku bez epidemii

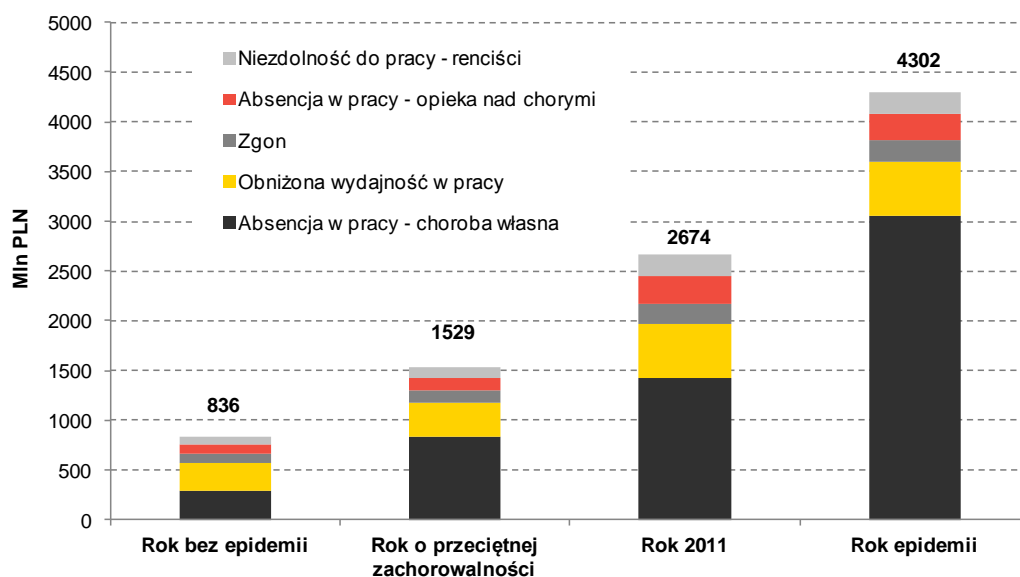


Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Powyższe koszty odnoszą się do lat, gdy zachorowalność (zapadalność) na grypę i wirusy grypopodobne jest na relatywnie niskim poziomie. Jednak z pewną częstotliwością pojawiają się też okresy epidemii, w których koszty pośrednie grypy i powikłań pogrypowych znacznie wzrastają i mogą stanowić znaczący szok podażowy dla krajowej gospodarki.

W scenariuszu dla 2011 roku łączne koszty pośrednie oszacowano na poziomie 2,7 mld PLN (ponad trzykrotnie większe niż w scenariuszu roku bez epidemii). Jednakże scenariusz ten może nie w pełni odzwierciedlać efekty epidemii grypy, gdyż liczba zarejestrowanych chorób, które mogą stanowić powikłania pogrypowe nie zwiększyła się znacząco w stosunku do roku 2010. Podobnie odnotowano relatywnie niski wzrost liczby zwolnień lekarskich z powodu grypy i powikłań pogrypowych. W związku z tym przeprowadzono symulację, w której choroby niebędące powikłaniami pogrypowymi zostały utrzymane na stałym poziomie, natomiast liczbę powikłań pogrypowych tak, aby odpowiadała ona procentowym wartościom, które przedstawiono w Tabeli 2. Tak oszacowany **scenariusz roku z epidemią** prowadzi do kosztów pośrednich wynoszących aż 4,3 mld PLN. Ostatnim z szacowanych scenariuszy był **scenariusz dla roku o przeciętnej zachorowalności (zapadalności)**. W scenariuszu tym koszty pośrednie grypy wynoszą ok. 1,5 mld PLN rocznie, co jest średnią ważoną z lat, kiedy zachorowalność jest relatywnie niska oraz ze scenariusza symulacji skutków grypy. Wykres 7 prezentuje wyniki oszacowania rocznych kosztów pośrednich grypy, w zależności od scenariusza oraz z uwzględnieniem podziału na ekonomiczne źródła kosztów.

Wykres 7. Struktura rocznych kosztów pośrednich grypy w zależności od scenariusza



Źródło: Obliczenia własne Ernst & Young.

Przyjęte w obliczeniach szerokie przedziały dla udziału powikłań grypy w ogólnej liczbie przypadków poszczególnych chorób (w zależności od specyfiki sezonu) oznaczają, że wraz z pojawieniem się epidemii grypy liczba zachorowań na niektóre powikłania pogrypowe rośnie ponadproporcjonalnie w stosunku do liczby zachorowań na grypę. Można wymienić kilka hipotez tłumaczących takie kształtowanie się powikłań pogrypowych podczas epidemii:

- ▶ Wraz ze wzrostem liczby zachorowań w populacji rośnie ryzyko, że wzrost ten obejmie przede wszystkim grupę pacjentów obciążonych innymi schorzeniami przewlekłymi. Epidemia nie rozprzestrzenia się równomiernie wśród populacji.
- ▶ W grupach podwyższonego ryzyka dalsze zachorowanie na powikłanie pogrypowe jest bardziej prawdopodobne niż w populacji ludzi nie obciążonych chorobami przewlekłymi.
- ▶ Pandemie grypy powodowane są dużymi zmianami antygenowymi określanymi jako skok antygenowy⁷⁶; w konsekwencji krążenia nowego podtypu wirusa podtypu typu A, który dotąd nie występował w populacji przebieg zachorowań będzie cięższy.
- ▶ Wysoka liczba zachorowań w efekcie wystąpienia epidemii lub pandemii pogarsza dostęp do opieki zdrowotnej i wpływa niekorzystnie na jakość leczenia, co znacznie zwiększa ryzyko powikłań.

⁷⁶ Polega na zmianie jednego lub kilku fragmentów RNA wirusa grypy typu A w sytuacji, gdy komórka zostanie zainfekowana dwoma różnymi wirusami w tym samym czasie, w wyniku czego powstaje odrębny szczep wirusa.

3 Metody zapobiegania i zwalczania grypy

3.1 Szczepienia przeciw grypie

Z powodu opisanych wcześniej negatywnych skutków grypy – zarówno dla pojedynczego chorego, jak i całego społeczeństwa – należy dążyć do ich ograniczenia. Biorąc pod uwagę, że w przypadku grypy leczenie ma charakter objawowy, a antybiotyki są nieskuteczne⁷⁷, szczególnego znaczenia nabiera profilaktyka, w tym zwłaszcza szczepienia.

Szczepienie ochronne to podanie szczepionki przeciw chorobie zakaźnej w celu sztucznego uodpornienia przeciw tej chorobie⁷⁸. W wyniku szczepienia uzyskuje się odporność czynną podobną do naturalnej, uzyskiwanej po przebytych zakażeniu. W wyniku wprowadzenia antygenów do organizmu dochodzi do wytworzenia przeciwciał, które w konsekwencji powodują wytworzenie pamięci immunologicznej, co powoduje szybsze zwalczanie następnych infekcji. W przypadku ponownego kontaktu z antygenem (zakażeniem) następuje szybsza i silniejsza odpowiedź immunologiczna.

Ramka 4. Szczepienia ochronne w Polsce

W Polsce zasady przeprowadzania szczepień określa Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (z późniejszymi zmianami) oraz Program Szczepień Ochronnych (PSO) publikowany corocznie przez GIS. PSO zawiera szczegółowe wskazania dotyczące stosowania poszczególnych szczepionek, wynikające z aktualnej sytuacji epidemiologicznej.

Obowiązujący PSO wymienia następujące kategorie szczepień:

- ▶ szczepienia obowiązkowe (finansowane w pełni ze środków publicznych),
- ▶ szczepienia zalecane (koszt szczepionki pokrywany jest przez świadczeniobiorcę; koszt wizyty lekarskiej – kwalifikacji do szczepienia oraz wykonanie samego zabiegu zaszczepienia są finansowane ze środków publicznych).

Polska, jako jeden z nielicznych krajów, wprowadziła ustawowy obowiązek szczepień ochronnych dzieci i młodzieży oraz osób szczególnie narażonych na zakażenia.

Analiza danych NIZP-PZH pozwala wnioskować, iż obligatoryjność przeprowadzania wybranych szczepień dzieci i młodzieży istotnie przekłada się na wysoki poziom uodpornienia całej populacji na wybrane choroby zakaźne⁷⁹.

Wirus grypy podlega ciągłym mutacjom, co w konsekwencji powoduje, że WHO uaktualnia co sezon skład antygenowy szczepionek przeciw grypie.

Wśród szczepionek przeciw grypie dopuszczonych do obrotu w Polsce wyróżnić można⁸⁰:

- ▶ inaktywowane szczepionki z rozszczepionym winionem (typu split),
- ▶ szczepionki podjednostkowe (typu subunit), zawierające izolowane antygeny powierzchniowe,
- ▶ szczepionki wirosomalne.

Wymienione rodzaje szczepionek otrzymywane są w hodowli na zarodkach kurzych. W Polsce zarejestrowane są również szczepionki otrzymywane w hodowli tkankowej⁸¹. Należy podkreślić, że

⁷⁷ Informacja dotycząca sezonu grypowego 2011/2012, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi GIS.

⁷⁸ Definicja z art. 2 Ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi.

⁷⁹ Landa K. et al., *Ocena i możliwości poprawy systemu finansowania immunizacji czynnej i biernej ze środków publicznych w Polsce: Opracowanie systemowe dotyczące zarządzania koszyciem świadczeń*, Kraków 2012, s. 10.

⁸⁰ Brydak L. B., Steciwko A. F., *op. cit.*, s. 9.

niezależnie od typu i producenta wszystkie szczepionki dostępne na rynku zawierają antygeny tych samych szczepów wirusa grypy (zgodnie z wytycznymi WHO), a zatem **ich skład jest identyczny**⁸².

Po zaszczepieniu pacjenta przeciw grypie przeciwciała ochronne przeciw szczepom zawartym w szczepionce są wytwarzane w jego organizmie **już siódmego dnia po zaszczepieniu i utrzymują się przez blisko 12 miesięcy**. Po upływie tego czasu szczepienie powinno być powtórzone z użyciem szczepionki zarejestrowanej w danym sezonie epidemicznym⁸³.

WHO potwierdza bezpieczeństwo szczepień przeciw grypie, w tym także u osób z grup podwyższonego ryzyka⁸⁴. Wbrew podnoszonym często obawom, **szczepienie kobiet w ciąży** uznawane jest za bezpieczne, przy użyciu szczepionek inaktywowanych typu *split* lub *subunit* i rekomendowane w czasie sezonu grypowego jako jeden z kluczowych elementów opieki prenatalnej. Dotychczasowe badania nie wykazały potencjalnych negatywnych konsekwencji stosowania inaktywowanych szczepionek⁸⁵ u kobiet ciężarnych ani u ich dzieci. Dane z badań obserwacyjnych w Kanadzie oraz rejestru urodzeń i zdrowia niemowląt w Stanach Zjednoczonych nie wykazały niebezpieczeństwa związanego ze szczepieniami przeciw grypie u kobiet w ciąży.

Do najczęstszych przeciwwskazań do szczepień przeciw grypie zalicza się⁸⁶:

- ▶ ostre choroby gorączkowe, a także ostre choroby o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu, bez względu na to, czy towarzyszy im gorączka⁸⁷,
- ▶ nadwrażliwość na białko jaja kurzego, antybiotyki używane w procesie produkcji lub inne składniki szczepionki,
- ▶ zespół Guillaina-Barrégo stwierdzony w ciągu 6 tygodni po poprzednim szczepieniu przeciw grypie⁸⁸.

Należy przy tym zauważyć, iż każdorazowo lekarz dokonuje kwalifikacji do szczepienia, oceniając czy dane okoliczności rzeczywiście wykluczają szczepienie pacjenta.

Na podstawie badań naukowych stwierdzono, że w wyniku szczepienia przeciw grypie **ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej**⁸⁹, spowodowanej nadwrażliwością na białko jaja kurzego lub antybiotyki, jest niskie (odnotowano 0,7 przypadków na milion dawek szczepionki)⁹⁰. U osób, u których już uprzednio stwierdzono silną reakcję alergiczną na szczepionkę przeciw grypie, nie można wykluczyć jej ponownego wystąpienia. Można zaobserwować w wyjątkowych przypadkach niepożądane odczyny poszczepienne czasowo związane ze szczepieniem. U niektórych zaszczepionych może wystąpić ból i zaczerwienienie okolic miejsca podania szczepionki. Inne niepożądane reakcje, jak gorączka, bóle mięśni czy złe samopoczucie, zdarzają się najczęściej u dzieci i trwają nie dłużej niż 36-42 godziny⁹¹.

⁸¹ Brydak L. B., *Oseltamiwir, zanamiwir, szczepionka przeciw grypie, szczepionka przeciw grypie pandemicznej w książce: Leki Współczesnej Terapii – Encyklopedia dla Lekarzy i Farmaceutów*, Red. J. K. Podlewski, A. Chwalibogowska-Podlowska, Wyd. Medical Tribune, wyd. XX, Warszawa 2010, s. 649-650, s. 888, s. 907-908.

⁸² Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy – mit czy realne zagrożenie?*, Wyd. Rytm, Warszawa 2008.

⁸³ Brydak L. B., Steciwko A. F., *op. cit.*, s. 9.

⁸⁴ WHO position paper on influenza vaccines (weekly epidemiological record, No. 33, 19 August 2005; 33).

⁸⁵ Szczepionka inaktywowana typu *split* zawiera nieaktywne fragmenty wirusa grypy a szczepionka typu *subunit* zawiera jedynie glikoproteiny wirusa grypy tj. hemaglutyninę i neuraminidazę. Wprowadzone tego typu szczepionki do organizmu ludzkiego nie są w stanie spowodować infekcji grypowej, a jedynie wytworzyć przeciwciała ochronne.

⁸⁶ Brydak L. B. et al., *Zalecenia do szczepień przeciw grypie (ACIP, WHO 2010 r.)*, sezon epidemiczny 2010/2011, s. 3.

⁸⁷ Osoby takie, jeśli znajdują się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych, mogą jednak odnieść korzyść ze szczepienia przeciw grypie po dokonaniu oceny stopnia nadwrażliwości na składniki szczepionki i odpowiednim odczuleniu.

⁸⁸ Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy – mit czy realne zagrożenie?*, Wyd. Rytm, Warszawa 2008.

⁸⁹ Rodzaj reakcji alergicznej typu natychmiastowego, która może mieć miejsce po ponownej ekspozycji na alergen osób, u których uprzednio stwierdzono już reakcję alergiczną na którykolwiek składnik szczepionki.

⁹⁰ Lambach P., *Safety aspects of influenza vaccine*, WHO SAGE, April 2011.

⁹¹ Irish Health Protection Surveillance Center – Informacje z 13 października 2011 r.

3.1.1 Skuteczność szczepień przeciw grypie

Skuteczność szczepień to ilościowe określenie stopnia w jakim szczepienia zapobiegają występowaniu choroby w populacji. Na skuteczność szczepień składa się skuteczność szczepionki, określona w badaniach laboratoryjnych *in vitro*, jak również odsetek osób zaszczepionych w populacji, z uwzględnieniem właściwego przechowywania, transportu oraz sposobu podawania szczepionek⁹². Przykładowo, prawdopodobieństwo zachorowania na grypę wśród zaszczepionych pensjonariuszy domów opieki jest o 30-40% niższe niż w przypadku niezaszczepionych przedstawicieli tej samej populacji (por. Tabela 3).

Precyzyjne oszacowanie poziomu skuteczności szczepień przeciw grypie jest niezwykle trudne m.in. ze względu na możliwe niedopasowanie składu szczepionki do wirusów aktualnie krążących w populacji, definicję grypy (punktu końcowego określonego w badaniu) czy zjadliwości⁹³ wirusa grypy w sezonie, w którym realizowane jest badanie. Z tego powodu **zdania różnych autorów na ten temat są rozbieżne**, co obrazują przytaczane w niniejszym podrozdziale wyniki badań, gdzie w zależności od założeń, zaobserwowano skuteczność szczepień na poziomie od 0% do prawie 100% (por. Tabela 5).

Zgodnie z przedstawianymi przez WHO danymi, szczepionki przeciw grypie **oferują ochronę rzędu 70-90%** w przypadku optymalnego dopasowania do szczepów wirusa krążących w populacji zdrowych dorosłych. **U osób starszych** szczepionki pozwalają natomiast **zredukować liczbę hospitalizacji i powikłań pogrypowych o nawet 60% oraz liczbę zgonów podczas sezonów grypowych o nawet 80%**⁹⁴. Z kolei Jefferson i wsp. stwierdzili, że **w przypadku dorosłych w przedziale wiekowym 18-65 lat** zaobserwowano skuteczność szczepień na poziomie **do 80% przy dobrym dopasowaniu** szczepionek do aktualnie krążących w populacji szczepów wirusa oraz **do 50% w przeciwnym przypadku**⁹⁵.

Na podstawie metaanalizy Negri i wsp. wykazali⁹⁶, że u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 16 lat przeciętna skuteczność szczepionek wynosi 65%, a **u dzieci poniżej 18 roku życia** – 59%. Niezwykle istotnym jest, że rzeczywista skuteczność szczepionki zależy od jej dopasowania do szczepu wirusa, który będzie aktywny w czasie danego sezonu epidemicznego. W sezonach, w których dopasowanie to uznano za dobre, skuteczność szczepień w grupie **dzieci poniżej 5 roku życia** wahała się w granicach 60-85%, podczas gdy w pozostałych przypadkach skuteczność ta została oszacowana na poziomie 0-60%⁹⁷.

Rivetti i wsp. podają⁹⁸, że **dla osób starszych** (powyżej 65 roku życia) średnia skuteczność szczepionek dla ośmiu niezależnych zbiorów danych wyniosła 45%⁹⁹, przy czym najniższa odnotowana skuteczność wyniosła 16%, zaś najwyższa 64%. Cytowany przegląd obejmował analizę 71 eksperymentalnych studiów prowadzonych przez ponad 40 lat szczepień.

Przeprowadzone badania skuteczności szczepień **dla pracowników opieki medycznej** w Baltimore dowodzą 88% skuteczności szczepień przeciw wirusowi grypy typu A oraz 89% przeciw wirusowi grypy typu B¹⁰⁰. Podobne badania dla sezonu 1996/1997 w Europie stwierdzają, że różnica dni pracy

⁹² Bzdęga J., Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. (red.), *Leksykon epidemiologiczny*, α-medica Press, 2008, s. 45.

⁹³ Postać o niskiej zjadliwości wywołuje zwykle jedynie łagodne objawy, natomiast postać o wysokiej zjadliwości może być przyczyną wysokiej śmiertelności wśród zakażonych.

⁹⁴ <http://www.who.int/influenza/en/> - strona WHO poświęcona grypie, dostępna we wszystkich oficjalnych językach ONZ. Informacja pobrana 3 sierpnia 2012 r.

⁹⁵ Jefferson T. O. et al., *Vaccines for preventing influenza in healthy adults* w Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, s. 14.

⁹⁶ Negri E. et al., *Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis*, [w:] Vaccine, 2005, s. 2851-2861.

⁹⁷ Joshi A. Y. et al., *Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children less than 5 years of age over multiple influenza seasons: a case-control study* w Vaccine, 2009, s. 4457-4461, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 17.

⁹⁸ Rivetti D. et al., *Vaccines for preventing influenza in the elderly*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004876. DOI: 10.1002/14651858.CD004876.pub2, s. 2.

⁹⁹ Oznacza to, iż u osób zaszczepionych obserwowano średnio o 45% mniej hospitalizacji z powodu grypy lub zapalenia płuc niż u odpowiedniej grupy osób niezaszczepionych.

¹⁰⁰ Wilde J. A. et al., *Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial* w Journal of the American Medical Association, 1999, s. 908-913.

opuszczonych przez pracowników medycznych z powodu infekcji dróg oddechowych pomiędzy niezaszczepionymi a poddanymi szczepieniu jest statystycznie istotna i wynosi 0,4 dnia¹⁰¹. Badania empiryczne także potwierdzają, że zaszczepienie personelu medycznego prowadzi do zmniejszonej umieralności pacjentów placówek opieki zdrowotnej¹⁰². Można zatem potwierdzić bezpośrednią zależność pomiędzy liczbą zaszczepionych pracowników medycznych a bezpieczeństwem pacjentów¹⁰³.

Szczepienie przeciw grypie **u kobiety w ciąży** podwyższa jej poziom odporności (zwiększa poziom przeciwciał przeciw grypie)¹⁰⁴. Szczepienie matek karmiących, które nie zaszczepiły się wcześniej w danym sezonie epidemicznym przyczynia się do znacznej redukcji zapadalności na grypę noworodków. Badania dotyczące efektów szczepień w Stanach Zjednoczonych i Bangladeszu dowodzą skuteczności szczepień na poziomie od 36% aż do 92% w zależności od przyjętych założeń¹⁰⁵. Badania wykonane w Bangladeszu dotyczyły niemowląt, których stan zdrowia monitorowany był przez 24 miesiące od porodu. Ustalono, że szczepienia matek skutkowały zmniejszeniem zapadalności dzieci na choroby układu oddechowego o 36% oraz redukcją laboratoryjnie stwierdzonych zachorowań na grypę o 69%. W analogicznym badaniu przeprowadzonym w USA oszacowano skuteczność szczepień przeciw laboratoryjnie potwierdzonej grypie na poziomie 45%, jednocześnie zaobserwowano redukcję o 92% liczby przypadków hospitalizacji spowodowanych grypą w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia¹⁰⁶.

Skuteczność szczepień **u osób z chorobami przewlekłymi** jest różna dla poszczególnych przypadków np. typu choroby, stanu jej zaawansowania itp.

Dostępne wyniki badań potwierdzają skuteczność szczepień u pacjentów z astmą oraz innymi przewlekłymi chorobami układu oddechowego. U dzieci z przewlekłymi chorobami dróg oddechowych skuteczność szczepień oszacowano na poziomie 54-78%¹⁰⁷. U chorych na POChP badania dowodzą skuteczności szczepień powyżej 75%, niezależnie od przebiegu samej choroby¹⁰⁸.

W serii trzech badań przeprowadzonych w latach 2002-2004 w ramach badania Fluvacs zaobserwowano, że szczepienie przeciw grypie istotnie ogranicza ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca oraz zgonu u pacjentów kardiologicznych po przebytych zawałach mięśnia sercowego i zabiegu angioplastyki, co tłumaczy się najczęściej pozytywną humoralną¹⁰⁹ reakcją odpornościową organizmu¹¹⁰. Korzystny trend zaobserwowano także w fazie niedokrwienia

¹⁰¹ Saxén H., Virtanen M., *Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers* [w:] *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1999, s. 779-83, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 14.

¹⁰² Potter J. et al., *Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients* w *Journal of Infectious Diseases*, 1997, s. 225-226.

¹⁰³ van den Dool C. et al., *The effects of influenza vaccination of health care workers in nursing homes: insights from a mathematical model*. w *PLoS Medicine*, 2008. 5:e200 [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 14.

¹⁰⁴ Englund J. A. et al., *Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants* w *The Journal of Infectious Diseases*, 1993, s. 647-656, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 10.

¹⁰⁵ Ortiz J. R. et al., *Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions*, *Vaccine*, 2011, s. 4439-52.

¹⁰⁶ Benowitz I., et al., *Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants*, w *Clinical Infectious Diseases*, 2010, s. 1355-61, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 11.

¹⁰⁷ Sugaya N. et al., *Efficacy of inactivated vaccine in preventing antigenically drifted influenza type A and well-matched type B*, [w:] *The Journal of the American Medical Association*, 1994, s. 1122-1126, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 26.

¹⁰⁸ Wongsurakiat P. et al., *Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study* w *Chest*, 2004, s. 2011-2020, [za:] *Background Paper on Influenza...*, s. 26.

¹⁰⁹ Oddziaływanie humoralne polega na wpływie czynników chemicznych przenoszonych za pośrednictwem bezkomórkowych płynów (łac. *humor* – płyn) na czynniki regulowanych przez nie narządów. W tym wypadku chodzi o rozpoznanie antygeny i produkcję przeciwciał (białek odpornościowych).

¹¹⁰ Gurfinkel E. P. et al., *Influenza Vaccine Pilot Study in Acute Coronary Syndromes and Planned Percutaneous Coronary Interventions, The FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) Study*, *American Heart Association, Inc.*, April 16, 2002 (*Circulation*. 2002;105:r82-r86), s. 82-86.

spoczynkowego¹¹¹. Dalszych badań wymagała natomiast ocena rzeczywistego wpływu szczepień u chorych po ostrych zespołach wieńcowych¹¹².

Oceny wpływu szczepień przeciw grypie na pacjentów z chorobą niedokrwienną serca podjął się w badaniu FLUCAD także zespół polskich naukowców, a wyniki tych badań zostały włączone do europejskich zaleceń kardiologicznych dotyczących szczepień przeciw grypie¹¹³. W badaniu zaobserwowano, że przy optymalnej terapii choroby niedokrwiennej serca szczepienie przeciw grypie poprawia przebieg kliniczny choroby i ogranicza ryzyko niedokrwienia wieńcowego. Niemniej uzasadnione są dalsze szeroko zakrojone badania wpływu szczepień na śmiertelność w wyniku chorób układu krążenia.

W badaniu Gwini i wsp.¹¹⁴ wykazano, że przypadki ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego u osób po 40 roku życia, występujące najczęściej zimą, są częściowo powiązane z epidemiami grypy. Szczepienia przeciw grypie pozwalają istotnie ograniczyć ryzyko ich wystąpienia (o 18-32%), zwłaszcza gdy pacjent poddany został szczepieniu na początku sezonu grypowego. Właściwości ograniczających ryzyko wystąpienia ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego nie przypisuje się natomiast np. szczepieniom przeciw pneumokokom¹¹⁵.

Na podstawie powyższych doniesień naukowych, obecnie zarówno europejskie jak i amerykańskie towarzystwa kardiologiczne zgodnie zalecają szczepienie przeciw grypie w prewencji wtórnej przewlekłych chorób układu krążenia, a szczególnie choroby wieńcowej i niewydolności serca¹¹⁶.

Keller i wsp. w swoim przeglądzie badań¹¹⁷ stwierdzają jednak, że pomimo istotnych efektów zaobserwowanych w badaniach wciąż brakuje wyczerpujących danych, które pozwalałyby jednoznacznie ocenić wpływ szczepień przeciw grypie na rozwój choroby niedokrwiennej serca.

U nosicieli wirusa HIV oraz u osób chorujących na przewlekłe choroby układu krążenia skuteczność szczepień wynosi ok. 48%¹¹⁸ w porównaniu do 60% dla tej samej grupy wiekowej osób zdrowych¹¹⁹.

Nie wszystkie badania empiryczne potwierdzają skuteczność szczepień. Przykładowo, Simonsen i wsp.¹²⁰ stwierdzają w swojej pracy, że zaobserwowany przez nich spadek śmiertelności w wyniku infekcji grypowej u osób w wieku od 65 do 74 lat po pandemii z 1968 r. należy raczej przypisywać zwiększonej odporności na zakażenie wirusem A(H3N2).

W Tabeli 5 przedstawiono analizę porównawczą skuteczności szczepienia w kontekście nasilenia choroby i powikłań pogrypowych, z uwzględnieniem wybranych grup wiekowych i grup podwyższonego ryzyka.

¹¹¹ Gurfinkel E. P. et al., *Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study One-year follow-up*, Foundation Favaloro, Buenos Aires, Argentina, Published by Elsevier Ltd on behalf of The European Society of Cardiology, 16 October 2003, s. 28-31.

¹¹² *Ibid.*, s. 25-31.

¹¹³ Ciszewski, A. (red.), *Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study*, *European Heart Journal*, 2008, 29:1350-8.

¹¹⁴ Gwini S. M. et al., *The effect of influenza vaccination on risk of acute myocardial infarction: Self-controlled case-series study*, *Vaccine* 29, 2011, s. 1145-1149.

¹¹⁵ Siriwardena A. N. et al., *Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study*, *CMAJ*, OCTOBER 19, 2010, 182(15), s. 1617-1622.

¹¹⁶ Piąta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok*, *Kardiologia Polska* 2012; 70, supl. I: S 1-S 100, ISSN 0022-9032.

¹¹⁷ Keller T. et al., *Influenza vaccines for preventing coronary heart disease*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD005050. DOI: 10.1002/14651858.CD005050.pub2, s. 2.

¹¹⁸ Fine A. D. et al., *Influenza A among patients with human immunodeficiency virus: an outbreak of infection at a residential facility in New York City*, [w:] *Clinical Infectious Diseases*, 2001, s. 1784-91, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 26.

¹¹⁹ Herrera, G. A. et al., *Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004* w *Vaccine*, 2007, s. 154-160, [za:] *Background Paper on Influenza Vaccines...*, s. 26.

¹²⁰ Simonsen L. et al., *Impact of Influenza Vaccination on Seasonal Mortality in the US Elderly Population*, *ARCH INTERN MED/VOL* 165, FEB 14, 2005, s. 265-272.

Tabela 5. Podsumowanie charakterystyki przebiegu grypy oraz przeciętnej skuteczności szczepień przeciw grypie u osób z wybranych grup wiekowych z uwzględnieniem grup podwyższonego ryzyka¹²¹

Wiek/Grupa ryzyka	Nasilenie choroby	Skutek infekcji wirusem grypy	Skuteczność szczepienia ochronnego
Dzieci poniżej 2 roku życia	★ ★ ★	Grypa	0-85%
Dzieci w wieku 2-5 lat	★ ★ ☆		
Dzieci do 18 lat	★ ☆ ☆	Grypa	50-90%
18 do 64 lat	★ ☆ ☆	Grypa	50-90%
Pracownicy służby zdrowia	★ ☆ ☆	Grypa	80-90%
Kobiety w ciąży	★ ★ ★	Grypa u noworodka	45-69%
		Hospitalizacja noworodka	do 92%
		Grypa i choroby współistniejące matki	30-45%
Chorzy przewlekle	★ ★ ★	Grypa	40-80%
Powyżej 65 lat	★ ★ ★	Grypa	16-64%
		Hospitalizacja	25-39%
		Zgon	39-75%
Pensjonariusze domów opieki	★ ★ ★	Grypa	30-45%
		Hospitalizacja lub zgon	40-80%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie: Thomas D. Szucs, Patricia R. Blank, *op. cit.*, [za:] CDC. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep. July 12, 2009;58*, s. 1-52; *Proposed Revisions to the 2005 WHO Position Paper on Influenza Vaccines*, SAGE 2012 oraz *Background Paper on Influenza Vaccines...*, *op. cit.*

Alternatywnym podejściem do oceny skuteczności szczepień może być próba oszacowania minimalnej liczby osób, które trzeba statystycznie zaszczepić w populacji, aby osiągnąć określony cel jednostkowy, np. ograniczyć liczbę zachorowań, hospitalizacji lub zgonów z powodu grypy o 1 przypadek rocznie. Takie szacunki dla populacji osób powyżej 65 roku życia w Polsce przedstawia Tabela 5.

Wynika z niej, że zaszczepienie 57 osób powyżej 65 roku życia ogranicza statystycznie liczbę zachorowań na grypę w Polsce o 1 przypadek rocznie. Aby osiągnąć analogiczną redukcję liczby osób hospitalizowanych z powodu grypy lub jej powikłań należy zaszczepić już 842 osoby, a dopiero zaszczepienie prawie 3 000 osób powyżej 65 roku skutkuje ograniczeniem przedwczesnej śmiertelności z powodu grypy lub jej powikłań¹²².

¹²¹ Im większa liczba żółtych gwiazdek, tym większe nasilenie choroby.

¹²² Dane szacunkowe prof. K. Jahnz-Różyk [za:] Szucs T. D., *Health economic aspects of flu vaccination...*, *op. cit.*

Tabela 6. Dane szacunkowe dotyczące wymaganej liczby szczepień przeciw grypie w celu osiągnięcia wybranych celów jednostkowych

Cel	Szacunkowa minimalna liczba zaszczepionych w populacji osób powyżej 65 roku życia w Polsce umożliwiającą realizację celu
Ograniczenie liczby zachorowań na grypę o 1 przypadek rocznie	57
Ograniczenie liczby hospitalizacji z powodu grypy o 1 przypadek rocznie	842
Ograniczenie śmiertelności z powodu grypy o 1 przypadek rocznie	2 809

Źródło: Dane szacunkowe prof. K. Jahnz-Różyk [za:] Szucs T. D., *Health economic aspects of flu vaccination...*, op. cit.

3.1.2 Zalecenia dotyczące docelowej liczby szczepień przeciw grypie

Poziomem wyszczepialności (lub wyszczepialnością) przeciw grypie nazywamy odsetek osób w określonej populacji, które zostały zaszczepione przeciw grypie.

Podnoszenie i monitorowanie poziomu wyszczepialności wśród ludności jest w przypadku chorób zakaźnych jednym z ważniejszych elementów polityki prowadzonej w zakresie ochrony zdrowia. W 2003 r. Światowe Zgromadzenie Zdrowia¹²³ (WHA – ang. *World Health Assembly*) przyjęło rezolucję¹²⁴ wzywającą państwa członkowskie, prowadzące politykę profilaktyczną, do działań mających na celu podwyższenie poziomu wyszczepialności przeciw grypie wśród wszystkich grup ryzyka oraz do postawienia sobie za cel osiągnięcie wśród osób starszych powyżej 65 roku życia **co najmniej 50% wyszczepialności do 2006 r. oraz co najmniej 75% do 2010 r.**

Zgodnie z **Zaleceniem Rady Unii Europejskiej z 22 grudnia 2009 r.** w sprawie szczepień przeciw grypie sezonowej (2009/1019/UE)¹²⁵ państwa członkowskie powinny podjąć skoordynowane działania w celu zachęcenia do szczepień osób z grup podwyższonego ryzyka oraz pracowników służby zdrowia. Celem jest objęcie szczepieniami 75% osób starszych powyżej 65 roku życia najszybciej jak to możliwe, a najlepiej do sezonu epidemicznego 2014/2015. W miarę możliwości rozszerzenie poziomu docelowego do 75% powinno obejmować również osoby z pozostałych grup podwyższonego ryzyka.

W Stanach Zjednoczonych analogiczne postulaty zawierał rządowy program *US Healthy People 2010*, w którym zakładano osiągnięcie aż 90% wyszczepialności wśród osób starszych do 2010 r.

3.1.3 Poziom wyszczepialności przeciw grypie w Polsce i Unii Europejskiej

W przeciwieństwie do wskaźnika śmiertelności z powodu grypy, który może być zawyżony lub zaniżony przez pewne dodatkowe czynniki (jak np. ogólna jakość ochrony zdrowia, stosowane w różnych krajach odmienne metody raportowania czy poziom zamożności społeczeństw), **poziom wyszczepialności przeciw grypie może być przedmiotem międzynarodowych analiz porównawczych.**

Takie porównanie dla kilkunastu wybranych krajów UE, w tym Polski, z uwzględnieniem wspomnianych celów wyszczepialności wyznaczonych przez WHO, przedstawia Wykres 8. Na jego podstawie można stwierdzić, że poziom wyszczepialności przeciw grypie **w Polsce wśród osób**

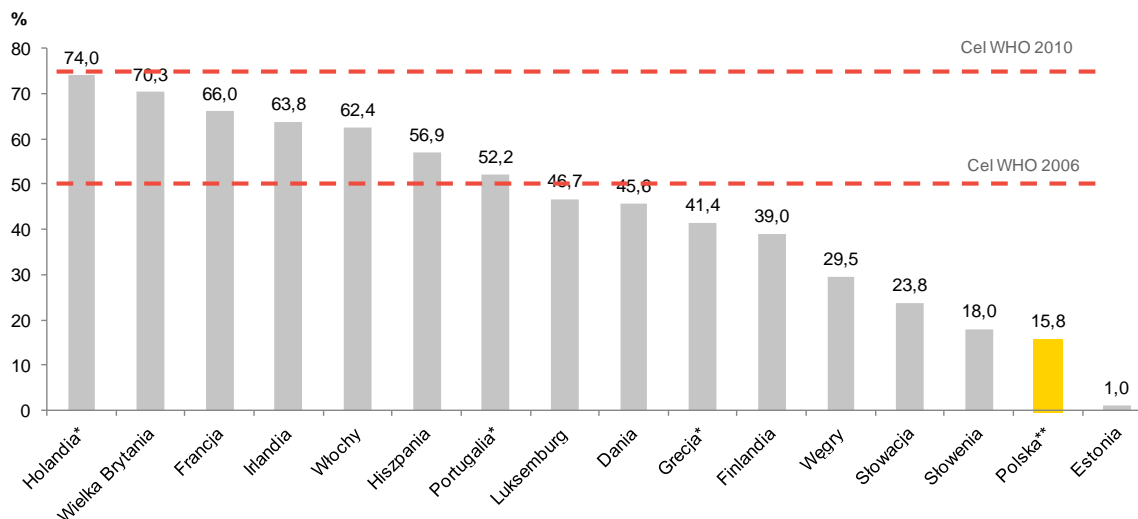
¹²³ Główny organ decyzyjny WHO.

¹²⁴ Fifty-sixth World Health Assembly Resolution (WHA56.19) on Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics, Agenda item 14.14, 28 May 2003.

¹²⁵ Zalecenie 2009/1019/UE Rady UE z dnia 22 grudnia 2009 r. w sprawie szczepień przeciw grypie sezonowej (Tekst mający znaczenie dla EOG). Dziennik Urzędowy UE L 348/71 z dnia 29 grudnia 2009 r.

starszych powyżej 65 roku życia **jest bardzo niski**. Ponadto, mimo jednoznacznych zaleceń, poziom wyszczepialności osób starszych w Europie należy uznać za bardzo zróżnicowany.

Wykres 8. Porównanie poziomu wyszczepialności osób starszych (powyżej 65 roku życia) przeciw grypie w wybranych krajach UE w 2010 r. z poziomami zalecanymi przez WHO dla lat 2006 i 2010



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych OECD.

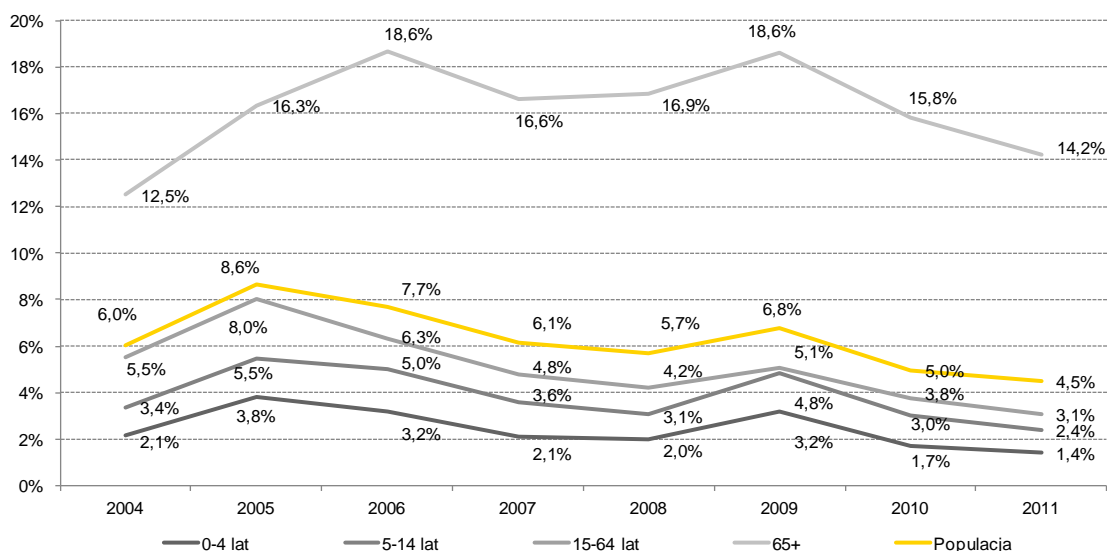
* Dane OECD za 2009 r.

** Dla Polski dane NIZP-PZH.

W 2010 r. poziom wyszczepialności przeciw grypie w Polsce był **znacznie poniżej wyznaczonego przez WHO, gdzie** celem było zaszczepienie do 2006 r. co najmniej 50% osób starszych powyżej 65 roku życia, a do roku 2010 celem było osiągnięcie co najmniej 75% poziomu wyszczepialności populacji tej grupy podwyższonego ryzyka.

Poziom wyszczepialności w 2011 r. w Polsce dla osób starszych powyżej 65 roku życia wyniósł nieco ponad 14%, ale dla **innych grup wiekowych był ponad czterokrotnie niższy**. Tym samym wartość dla całej populacji Polski wyniosła w sezonie epidemicznym 2010/2011 r. 5,0% wyszczepionych. W sezonie epidemicznym 2011/2012 r. odnotowano dalszy jej spadek do zaledwie 4,5% (por. Wykres 9).

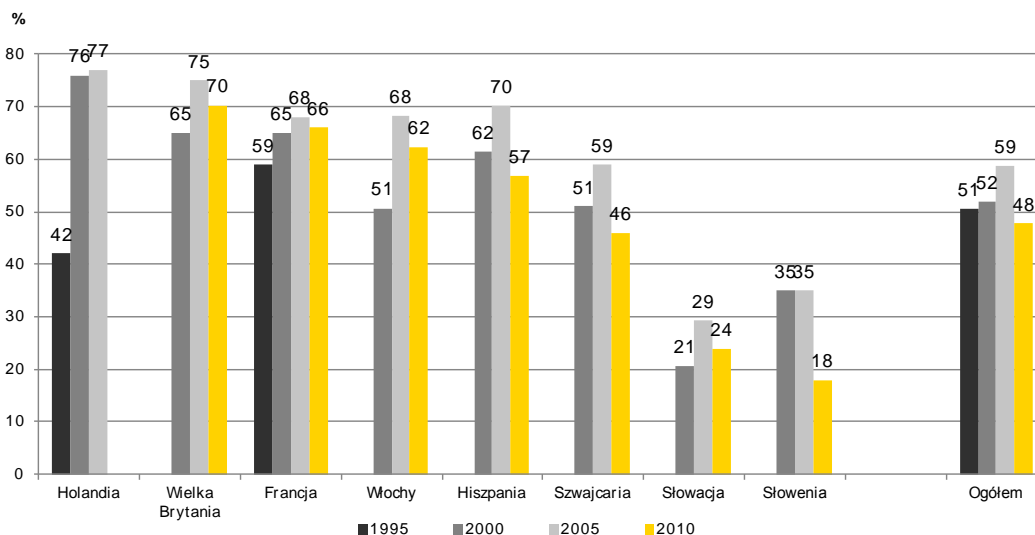
Wykres 9. Wyszczepialność przeciw grypie w Polsce w poszczególnych grupach wiekowych oraz całej populacji w latach 2004-2011



Źródło: Estymacje rynkowe na bazie danych pochodzących od dystrybutorów oraz dostępnych na stronie www.pzh.gov.pl.

Dane OECD wskazują też na spadek poziomów wyszczepialności przeciw grypie w Europie w 2010 r. względem ich poziomów z roku 2005 (por. Wykres 10). Zmiana trendu może być tłumaczona **kontrowersjami wokół pandemii ogłoszonej w 2009 r. przez WHO, wywołanej przez wirus grypy A/H1N1/pdm09**. Spowodowało to częściową utratę społecznego zaufania do szczepień i ich skuteczności. Alternatywnej lub uzupełniającej przyczyny można dopatrywać się w kryzysie gospodarczym lat 2008-2010, kiedy to dodatkowym bodźcem zniechęcającym do szczepień mógł być czynnik ekonomiczny.

Wykres 10. Poziom wyszczepialności przeciw grypie osób starszych powyżej 65 roku życia w wybranych krajach UE w latach 1995-2010*



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie baz danych OECD.

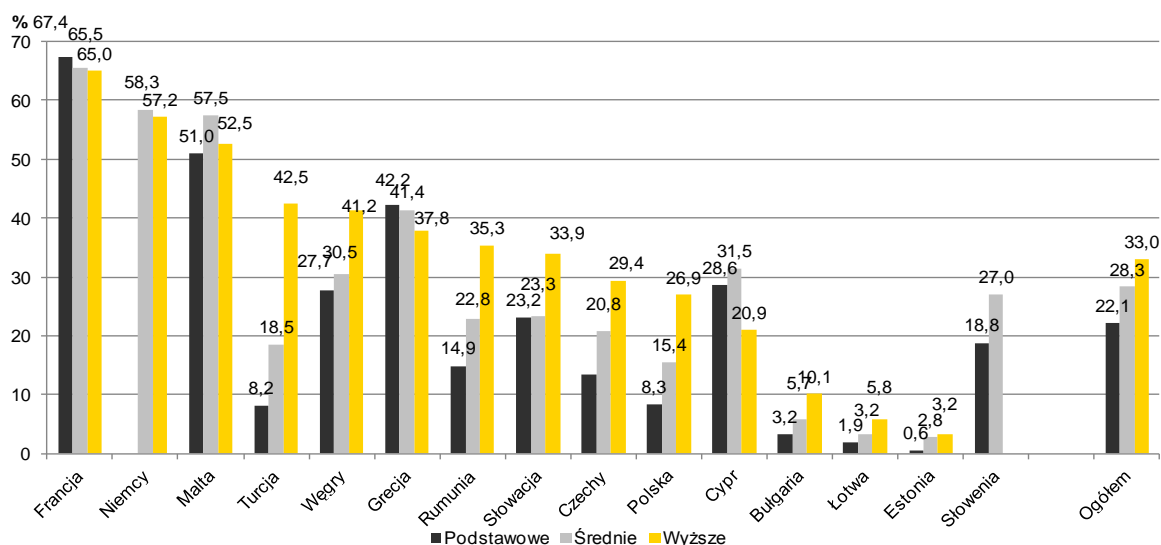
*Brak słupka reprezentującego dany kraj na wykresie wynika z braku odpowiadających mu danych źródłowych.

Z Wykresu 11 wynika, że średnia wyszczepialność ogółem dla 15 wybranych krajów europejskich, w tym Polski i Turcji, była wyższa wśród osób z wyższym wykształceniem (33%) niż wśród osób z wykształceniem średnim (28,3%) i podstawowym (22,1%).

Dla wszystkich grup poziomu wykształcenia wyszczepialność w Polsce była znacznie niższa od średniej ogółem, a zależność pomiędzy rosnącym poziomem wykształcenia i rosnącą wyszczepialnością była silniejsza niż w przypadku średniej dla wybranych 15 krajów. O ile w krajach o relatywnie wysokiej wyszczepialności trudno mówić o zależności pomiędzy wzrastającym poziomem wykształcenia a poziomem wyszczepialności przeciw grypie, o tyle zależność ta jest bardzo widoczna w krajach o niższym poziomie wyszczepialności.

Pokazuje to, że wyrównywanie zaległości w zakładanej liczbie szczepień ma miejsce w pierwszej kolejności wśród wykształconych warstw społecznych, które powinny być najbardziej świadome potrzeby szczepienia się przeciw grypie. Takim przykładem jest m.in. Polska.

Wykres 11. Porównanie poziomu wyszczepialności przeciw grypie wśród osób starszych po 65 roku życia w zależności od osiągniętego poziomu wykształcenia w wybranych krajach w 2008 r.*



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie baz danych Eurostat.

*Brak słupka reprezentującego dany kraj na wykresie wynika z braku odpowiadających mu danych źródłowych.

Szacunkowe dane dotyczące skutków zwiększenia do 100% poziomu wyszczepialności osób z grup podwyższonego ryzyka z poziomu zarejestrowanego w 2006 r. dostarczają argumentów mających na celu podnoszenie poziomu wyszczepialności w Unii Europejskiej. Zgodnie z obliczeniami, taka zmiana mogłaby bowiem przynieść wymierne korzyści medyczne. Z danych przedstawionych w Tabeli 6 wynika, że liczba osób zaszczepionych przeciw grypie w Europie będzie prawie trzykrotnie wyższa, liczba zgonów z powodu grypy będzie wówczas dwukrotnie mniejsza, co czwarta osoba obecnie hospitalizowana z powodu powikłań pogrypowych będzie mogła uniknąć hospitalizacji, a ogólna liczba zachorowań na grypę i związanych z tym wizyt pacjentów u lekarza pierwszego kontaktu spadnie o ok. 40%.

Tabela 7. Wybrane korzyści medyczne związane z teoretyczną 100% wyszczepialnością przeciw grypie populacji w grupach podwyższonego ryzyka w UE

Kryterium	Poziom wyszczepialności z 2006 r.	100% poziom wyszczepialności	Różnica wynikająca z porównania poziomów wyszczepialności
Liczba osób zaszczepionych przeciw grypie	79 mln	223 mln	+182%
Zachorowania na grypę	18 mln	11 mln	-39%
Liczba wizyt u lekarza pierwszego kontaktu z powodu grypy	5 mln	3 mln	-40%
Hospitalizacje z powodu grypy	3,1 mln	2,3 mln	-26%
Zgony z powodu grypy	134 tys.	65 tys.	-51%

Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie Ryan J. et al., *op. cit.*, s. 6812–6822, [za:] Szucs T.D., Blank P.R., *Seasonal Influenza Vaccination in Europe*, University of Basel, Switzerland.

3.1.4 Przyczyny niskiej liczby szczepień przeciw grypie w Polsce

Holandia i Wielka Brytania to kraje będące najbliższe osiągnięcia wyznaczonego przez WHO na 2010 r. celu wyszczepialności wśród osób starszych powyżej 65 roku życia na poziomie 75% populacji. Zdaniem prof. Szucs¹²⁶, wysoka liczba szczepień w tych krajach jest m.in. efektem skutecznego wdrożenia takich narzędzi jak:

- ▶ zarządzanie oficjalnym programem szczepień i jego monitorowanie,
- ▶ programy motywacyjne angażujące pracowników służby zdrowia w procesie dążenia do maksymalizacji poziomu wyszczepialności,
- ▶ polityka komunikacyjna dotycząca przekazu informacji opinii publicznej na temat zagrożenia ze strony grypy oraz możliwości szczepień,
- ▶ polityka ułatwiająca dostęp do szczepień jak największej części społeczeństwa.

Wszystkie kraje, które zaniedbały wdrożenia któregośkolwiek z wymienionych powyżej czterech procedur, nie osiągnęły 70% poziomu wyszczepialności. Najskuteczniejszymi metodami wpływającymi na wzrost liczby szczepień osób powyżej 65 roku życia okazały się¹²⁷:

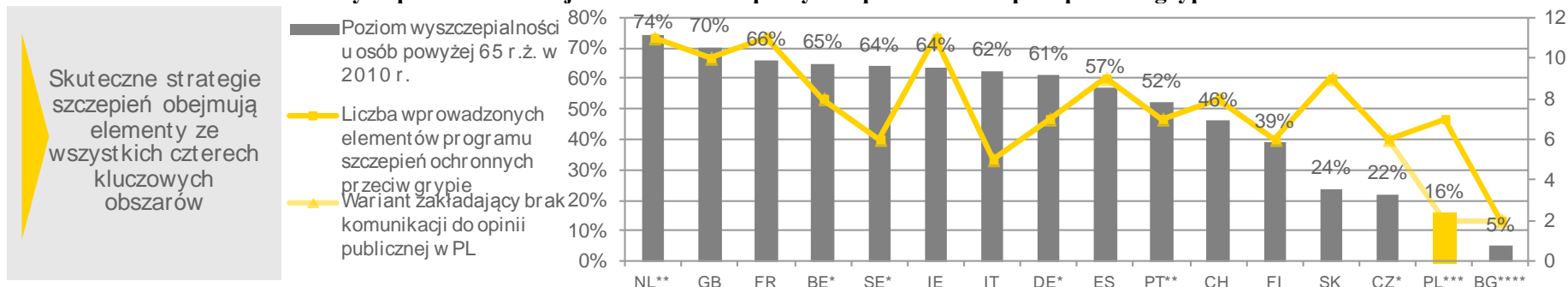
- ▶ osobiste listy zapraszające na darmowe szczepienia przeciw grypie,
- ▶ refundacja kosztów szczepień,
- ▶ ulotki w poczekalniach przychodni lekarskich, dworcach leczniczych i kolejowych itp.

¹²⁶ Szucs, T. D.: *Value of Influenza Vaccination...*, *op. cit.*,

¹²⁷ *Ibid.*

W Tabeli 7 przedstawiono podsumowanie stosowanych w różnych europejskich krajach działań mających na celu zwiększenie wyszczepialności populacji przeciw grypie. **Polska w pełni wdrożyła tylko 2 spośród nich.** W naszym kraju szczepienia przeciw grypie są zgodnie z obowiązującym Kalendarzem Szczepień szczepieniami zalecanymi, co oznacza, że nie są one refundowane i koszt szczepionki ponosi pacjent, który musi podjąć decyzję o zaszczepieniu się. Natomiast koszt wykonania szczepienia pokrywany jest w ramach stawki kapitałowej płaconej przez NFZ placówkom POZ. W takim przypadku niezwykle ważną rolę w zwiększaniu udziału osób zaszczepionych przeciw grypie w populacji pełni kampania informacyjna, która ma na celu podniesienie świadomości społeczeństwa o skutkach zdrowotnych i ekonomicznych jakie powoduje zakażenie wywołane przez wirus grypy. Dotychczasowe działania informacyjne GIS prowadzone są we współpracy z Zakładem Badania Wirusów Grypy Krajowego Ośrodka ds. Grypy NIZP-PZH, który od 1998 r. wydaje materiały edukacyjne w postaci listów i broszur dla lekarzy, a od roku 2005, przy współpracy z Polskim Towarzystwem Medycyny Rodzinnej, wydaje ulotki informacyjne dla pacjentów, prowadzi wykłady oraz publikuje artykuły popularno-naukowe.

Tabela 8. Podsumowanie wdrożonych przez różne kraje UE elementów polityk wspierania szczepień przeciw grypie



Kategoria	Element polityki	NL**	GB	FR	BE*	SE*	IE	IT	DE*	ES	PT**	CH	FI	SK	CZ*	PL***	BG****
		<p>1 ZARZĄDZANIE PROGRAMEM SZCZEPIEŃ</p> <p>Rekomendacje dla osób powyżej 65 r.ż. [Green]</p> <p>Rekomendacje dla osób poniżej 65 r.ż. [Green]</p> <p>Krajowy roczny cel wyszczepialności [Green]</p> <p>Monitoring współczynnika wyszczepialności w gr. ryzyka [Green]</p> <p>2 ZAANGAŻOWANIE PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA</p> <p>Cel wyszczepialności dla pracowników ochrony zdrowia [Green]</p> <p>Stosowanie zachęt finansowych dla pracowników ochrony zdrowia [Green]</p> <p>3 KOMUNIKACJA SPOŁECZNA</p> <p>Radio i TV [Green]</p> <p>Reklamy w prasie [Green]</p> <p>Ulotki w poczekalniach [Green]</p> <p>Publiczna strona internetowa [Green]</p> <p>Konferencje prasowe/ medialne [Green]</p> <p>4 DOSTĘP DO SZCZEPIEŃ</p> <p>Refundacja szczepionki (min. 90%) [Green]</p> <p>Osobisty list zapraszający na darmowe szczepienie [Green]</p>															

■ Element polityki był zaimplementowany w 2010 r. w danym kraju.
 ■ Element polityki był częściowo zaimplementowany w 2010 r. w danym kraju.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Thomas D. Szucs – *Value of Influenza Vaccination and Factors Influencing Coverage Rates in Adults*, University of Basel, ECPM, Vienna, 2011.
 *Dane OECD za 2008 r. **Dane OECD za 2009 r. ***Dla Polski dane NIZP-PZH, ****Estymacja

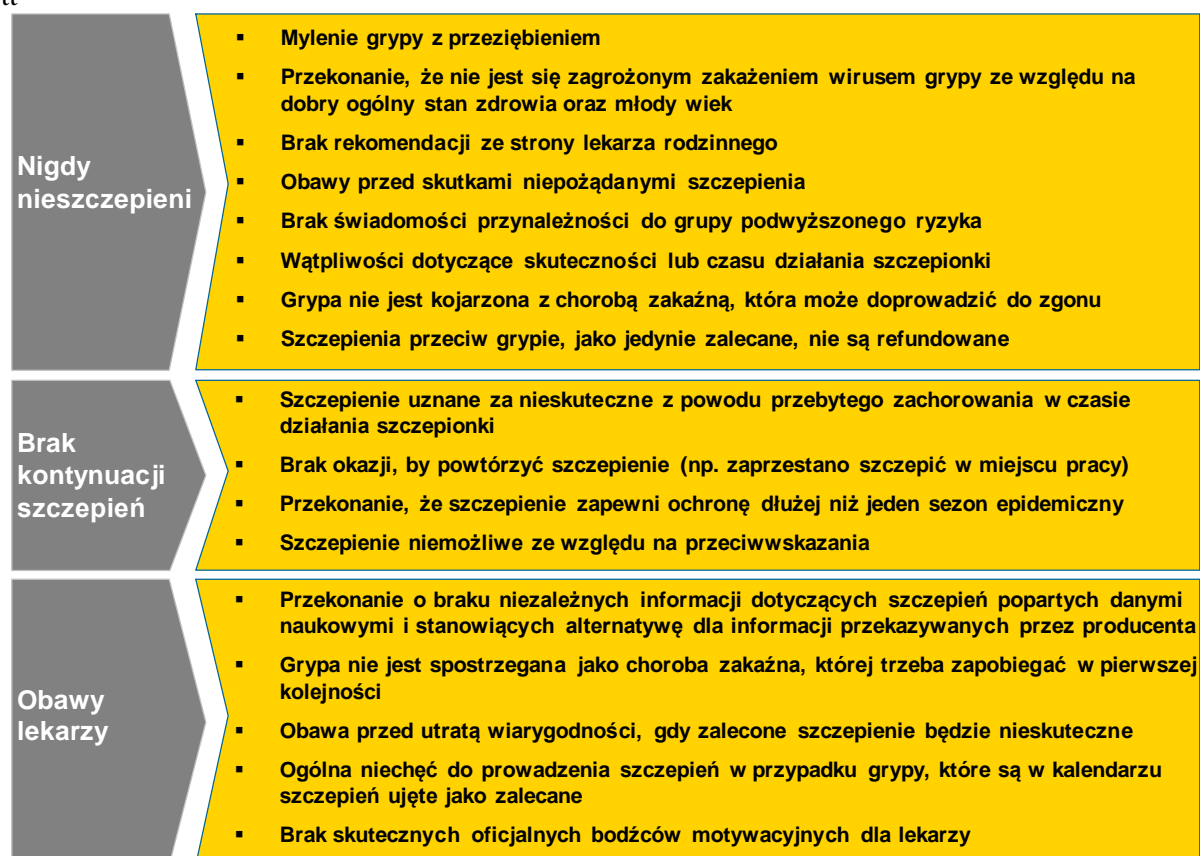
Za niską liczbę szczepień w Polsce odpowiada przede wszystkim brak powszechnie akceptowalnej przez pracowników ochrony zdrowia oraz społeczeństwo wiedzy na temat tej formy profilaktyki przeciw grypie (por. Schemat 3).

Argumenty osób niezszepliących się wynikają głównie z **braku należytej wiedzy** o chorobie i skutkach powikłań pogrypowych, a także z **braku zalecenia szczepień ze strony wielu lekarzy** (w tym lekarzy pierwszego kontaktu i lekarzy specjalistów) przy podejmowaniu decyzji przez pacjenta.

Wśród lekarzy niezalecających szczepień swoim pacjentom istnieją duże rozbieżności w argumentowaniu podjęcia takiej decyzji. Część lekarzy wskazując na zagrożenia ze strony szczepień (np. odradzając szczepienie kobiet w ciąży), przedstawia swoje subiektywne poglądy, nie poparte rzetelną wiedzą naukową, zaleceniami WHO oraz rekomendacjami międzynarodowych towarzystw naukowych. Uważa się więc, że lekarz nieprzekonany do skuteczności szczepień i niezszepliący się podważa w oczach pacjenta słuszność szczepień jako skutecznej metody zapobiegania chorobie.

Schemat 3. Zestawienie najczęstszych argumentów i obaw wiązanych ze szczepieniami przeciw grypie

tt



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie *Badanie motywacji do szczepienia się przeciw grypie. Raport z badania jakościowego*, MillwardBrown 2009 oraz Szucs T. D., *Value of Influenza Vaccination...*, op. cit.

3.2 Leki przeciwgrypowe

Dostępna w walce z wirusem grypy metodą, oprócz szczepień, są również leki przeciwgrypowe nowej generacji. Leki te, znajdują zastosowanie zarówno u osób zakażonych wirusem grypy, jak i w profilaktyce (głównie postekspozycyjnej, tj. po stwierdzeniu kontaktu z osobą zakażoną). Podkreśla się jednak, że nie należy ich stosować jako substytutu szczepionki przeciw grypie¹²⁸.

Pierwsze leki przeciw grypie zsyntetyzowano już w latach 60 XX w., ale cechowały je wówczas istotne ograniczenia. Były to leki należące do tzw. blokerów kanału jonowego wirusa grypy (amantadyna i jej metylowa pochodna rimantadyna) i stosowane były nie tylko w celach profilaktycznych, lecz także w celach leczniczych. Zakres skuteczności działania tych leków nie obejmował infekcji spowodowanej przez wirus grypy typu B, wywoływały one działania niepożądane, tj. bezsenność, zawroty i bóle głowy, a nawet prowadziły do zaburzeń układu równowagi. Co więcej – bardzo szybko pojawiała się na nie oporność¹²⁹.

Druga grupa leków antygrypowych nowej generacji to **inhibitory neuraminidazy (NA)**: oseltamiwir oraz zanamiwir¹³⁰. Pierwsze rekomendacje Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP) o stosowaniu tych leków pojawiły się w 2000 r. Leki te są bezpieczne i nie wywołują poważnych działań niepożądanych. W badaniach klinicznych objawy niepożądane występowały z taką samą częstością i nasileniem w grupie osób leczonych, co u osób otrzymujących placebo¹³¹. Są skuteczne zarówno przy infekcjach spowodowanych wirusem grypy typu A, jak i wirusem grypy typu B. Warunkiem jest, aby zostały one podane tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu 36-48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów.

Należy mieć jednak świadomość, że leki te są skuteczne wyłącznie w przypadku infekcji spowodowanej przez wirus grypy. Stosowanie badań diagnostycznych potwierdzających infekcję grypową ma bardzo duże znaczenie, gdyż istnieje ryzyko powstawania mutantów opornych na te leki¹³². Podstawowa wirusologiczna diagnostyka laboratoryjna grypy polega na potwierdzeniu obecności antygeny wirusa grypy w materiale pobranym od chorego i serologicznym potwierdzeniu zakażenia wirusem grypy na podstawie wykrycia przyrostu poziomu przeciwciał w surowicy pacjenta.

Postawienie wczesnej, prawidłowej i pełnej diagnozy w kierunku grypy ma bardzo duże znaczenie w aspekcie leczniczym. Laboratoryjne potwierdzenie zakażenia wirusem grypy ważne jest również w kontekście kontroli zachorowań na grypę i stanowi ważny element oceny skuteczności szczepionek i leków przeciwwirusowych.

Dostępne są szybkie testy wykrywania antygenów wirusów grypy oparte na metodzie immunochromatograficznej (IC). Pozwalają one w ciągu 15 minut potwierdzić obecność wirusów grypy. Ze względu na łatwość ich wykonania znajdują one praktyczne zastosowanie zwłaszcza w podstawowej opiece zdrowotnej i gabinetach lekarzy rodzinnych. Testy te są zwykle przeznaczone do stosowania w ostrej fazie infekcji i są pomocne w sytuacji, kiedy lekarz nie ma możliwości wykonania badania za pomocą metod biologii molekularnej w laboratorium. Coraz większą rolę w diagnostyce wirusów grypy odgrywają wspomniane metody wykorzystujące amplifikację kwasu nukleinowego. Molekularna detekcja wirusowego RNA umożliwia wczesne wykrycie zakażenia wirusem grypy, już w dniu wystąpienia objawów. Efektywna detekcja wirusów oddechowych, w tym wirusów grypy możliwa jest dzięki postępowi jaki dokonał się w ostatnich latach w diagnostyce zakażeń wirusologicznych. Wybór odpowiednich testów uzależniony jest także od badanej populacji pacjentów oraz możliwości technicznych i doświadczenia analityków. Ważnym aspektem klinicznym jest taki dobór testów, aby otrzymać informację o zakażeniu w czasie nie dłuższym niż 24 godziny od momentu pobrania materiału. Jest to czas potrzebny na wdrożenie odpowiedniej procedury medycznej związanej z włączeniem właściwego leczenia przeciwgrypowego przy użyciu leków nowej generacji –

¹²⁸ Brydak L.B., *Grypa. Pandemia grypy mit czy zagrożenie?*, Warszawa 2008, s. 253.

¹²⁹ *Ibid.*, s. 254-256.

¹³⁰ Brydak L. B., *Oseltamiwir, zanamiwir, szczepionka przeciw grypie, szczepionka przeciw grypie pandemicznej*, [w:] Podlewski J. K., Chwalibogowska-Podlowska A. (red.), *Leki Współczesnej Terapii – Encyklopedia dla Lekarzy i Farmaceutów*, Wyd. Medical Tribune, Wyd. XX, Warszawa 2010, s. 649-650, s. 888, s.907-908.

¹³¹ Brydak L. B., *Grypa. Pandemia grypy mit czy zagrożenie?*, Warszawa 2008 s. 264.

¹³² *Ibid.*, s. 282.

inhibitorów neuraminidazy (NA). W Polsce badania takie są wykonywane zarówno w Zakładzie Badania Wirusów Grypy, Krajowym Ośrodku ds. Grypy NIZP-PZH oraz we wszystkich 16-tu Wojewódzkich Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych.

Leki nowej generacji zabezpieczają przed powstaniem powikłań i, o ile są podane zgodnie z zaleceniami ACIP, skracają czas trwania grypy bez powikłań – zanamiwir średnio o ok. 1-1,5 dnia, a oseltamiwir ok. 1,2-1,4 dnia (ok. 30%). Zmniejszają liczbę przyjmowanych leków przeciwkaszlowych, paracetamolu i antybiotyków, stosowanych w przypadku leczenia nadkażeń bakteryjnych. Skracają czas wydzielenia się wirusa oraz częstość występowania gorączki. Po ich podaniu przebieg choroby jest łagodniejszy¹³³.

Bardzo dużą zaletą oseltamiwiru jest możliwość zastosowania go u dzieci już od 1 roku życia (zanamiwiru od 7 roku życia). Zgodnie z informacją podaną przez WHO oraz EMA (ang. *European Medicines Agency*) w sezonie 2009/2010 podczas pandemii grypy wyrażono zgodę na zastosowanie oseltamiwiru w przypadkach ciężkich infekcji spowodowanych przez grypę u dzieci poniżej pierwszego roku życia.

Nie określono jednak poziomu bezpieczeństwa tych leków w ciąży oraz podczas karmienia piersią. Nie wiadomo również, czy zanamiwir jest skuteczny w zapobieganiu poważnym powikłaniom pogrypowym (bakteryjnemu i wirusowemu zapaleniu płuc, zaostrzeniu istniejących chorób przewlekłych)¹³⁴.

Wiadomo natomiast, że inhibitory NA **nie upośledzają odpowiedzi immunologicznej** na szczepienie przeciw grypie¹³⁵. Z drugiej strony istnieje prawdopodobieństwo pojawienia się szczepów opornych na inhibitory NA, co uzależnione jest m.in. od nieprawidłowego sposobu i zbyt częstego podawania leków.

Leki przeciwgrypowe nowej generacji – inhibitory neuraminidazy (NA) wirusa grypy znajdują zastosowanie w następujących sytuacjach:

- ▶ gdy pacjent nie był szczepiony przeciw grypie,
- ▶ u osób z grupy podwyższonego ryzyka, u których szczepionka przeciw grypie nie zawsze daje pełną ochronę w porównaniu z osobami zdrowymi,
- ▶ gdy krążące szczepy wirusa grypy różnią się od szczepów znajdujących się w szczepionce,
- ▶ w czasie pandemii grypy, kiedy brakuje wystarczającej liczby dawek szczepionki lub gdy jest ona dopiero przygotowywana¹³⁶.

¹³³ Madej-Pilarczyk A., Machała M., Lasota P., Życińska K., Brydak L.B.: *Znaczenie laboratoryjnej diagnostyki zakażeń wywołanych przez wirusy grypy w pediatrii*. Family Medicine & Primary Care Review, 2006, 8(3), s. 1183-1185.

¹³⁴ Brydak L. B., *Grypa. Pandemia grypy mit czy zagrożenie?*, Wyd. Rytm, Warszawa 2008, s. 265.

¹³⁵ *Ibid.*, s. 270.

¹³⁶ Brydak L. B., *Grypa. Pandemia grypy – mit czy zagrożenie?*, Warszawa 2008, s. 274.

Na świecie trwają badania naukowe nad nowymi lekami przeciwgrypowymi m.in. z grupy inhibitorów neuraminidazy, a także pochodzenia roślinnego. Warto w tym miejscu również wspomnieć o lekach wydawanych w aptekach bez recepty, które negatywnie wpływają na profilaktykę zakażeń wirusem grypy, ponieważ jedynie zmniejszają nasilenie objawów choroby i nie mają żadnego wpływu na zwalczanie infekcji wirusa grypy¹³⁷.

Stosowanie leków, tak samo jak stosowanie szczepionek zależy od służb odpowiedzialnych za prowadzenie programu ochrony zdrowia w danym kraju. WHO zaleca zgromadzenie zapasów leków przeciwgrypowych dla 25-30% populacji. Eksperci zwracają uwagę na konieczność dywersyfikacji zamówień, tzn. zgromadzenie kilku rodzajów leków, co może mieć kluczowe znaczenie w przypadku stwierdzenia lekooporności.

¹³⁷ *Ibid* s. 279.

4 Ekonomiczne korzyści ze szczepień przeciw grypie

4.1 Metodyka analizy epidemii i szczepień: modele SIR

Ekonomiczne korzyści ze szczepień przeciw grypie polegają na możliwości ograniczenia społeczno-gospodarczych kosztów związanych z tą chorobą, które oszacowano w Rozdziale 2. Z perspektywy społecznej oznaczałoby to wyższą produkcję dzięki niższej liczbie zachorowań i powikłań, a z perspektywy gospodarstw domowych i publicznego płatnika – uniknięcie znacznego kosztu ponoszonego corocznie na leczenie chorych na grypę i jej powikłania. Drugą z powyższych kategorii należałoby oczywiście skorygować o koszty poniesione w związku ze szczepieniami.

Ustalenie obu wielkości wymaga możliwie precyzyjnego określenia związku między poziomem wyszczepialności a liczbą zachorowań. Należy uwzględnić nie tylko fakt, że po zaszczepieniu zmniejsza się prawdopodobieństwo zachorowania osoby zaszczepionej (por. Tabela 4). Z perspektywy makro- istotne są również efekty związane z ograniczeniem skali zakażenia innych osób, a w konsekwencji osłabieniem dynamiki epidemii. W tej sytuacji analizę należy prowadzić przy użyciu matematycznych narzędzi stosowanych w epidemiologii.

Do standardowych narzędzi tego typu należą modele klasy SIR (skrót od angielskich słów *Susceptible* – podatni, *Infected* – zakażeni oraz *Removed* – uodpornieni, dosłownie usunięci). W swej najprostszej formie¹³⁸ ustanawiają one liniowy związek między tempem zakażenia a iloczynem liczebności grup podatnych i zakażonych. Przy odpowiednich wartościach parametrów wynika z tego przebieg epidemii w postaci stromego wzrostu liczby zachorowań, punktu zwrotnego i równie dynamicznego spadku.

Istnieją różne warianty modeli SIR, w których analizuje się m.in. epidemie nawracające i sezonowe¹³⁹, epidemie w silnie zróżnicowanej populacji (i niejednorodnie się ze sobą kontaktującej), jak również strategie walki z epidemiami. Do tych ostatnich należą np. leczenie przeciwwirusowe i szczepienia¹⁴⁰.

Analiza przeprowadzona w niniejszym opracowaniu bazuje na wersji modelu SIR dla epidemii grypy przedstawionej w pracy Brauera¹⁴¹. Wykorzystano wariant ze szczepieniami. Kalibracja modelu częściowo opiera się na pracy Longini i wsp.¹⁴², częściowo zaś bazuje na danych NIZP-PZH o liczbie zanotowanych przypadków grypy i podejrzanych zachorowań na grypę w Polsce.

4.2 Model epidemii grypy: założenia i wskazania

Symulacje skutków szczepień bazują na matematycznym modelu epidemii grypy przedstawionym przez Brauera¹⁴³. W modelu tym wyróżnia się w populacji 5 grup:

1. **S (ang. *susceptible*)** – osoby podatne na zakażenie, wśród których może rozprzestrzeniać się epidemia,
2. **L (ang. *latent*)** – inkubatorzy, czyli osoby zakażone wirusem grypy w początkowym okresie niewykazujące objawów grypy i niezakażające innych; część z nich staje się w krótkim czasie chorymi na grypę (I), pozostali przechodzą zakażenie bezobjawowo lub skąpoobjawowo (A),
3. **I (ang. *infected*)** – chorzy na grypę; niewielka część z nich umiera, pozostali zakażają innych podatnych na zakażenie wirusem grypy do czasu nabycia odporności,

¹³⁸ Earn D., *A Light Introduction to Modelling of Recurrent Epidemics*, Chapter 1, [w:] Brauer F. (red.), *Mathematical Epidemiology*, Springer, 2008, s. 3-16, oraz Stroyan K., *op. cit.*, s. 20-37.

¹³⁹ Stroyan K., *Calculus: The language of change Part 1, Chapter 2: Using Calculus to Model Epidemics*, Academic Press, 1997, s. 533-536.

¹⁴⁰ Longini I. M. et al., *Containing Pandemic Influenza with Antiviral Agents*, *American Journal of Epidemiology*, Vol. 157, No. 9, 2004, pp.623-633), s. 623-633.

¹⁴¹ Brauer F., *Modeling Influenza, Pandemics and Seasonal Epidemics, Chapter 12* [w:] Brauer F. et al. (red.), *Mathematical Epidemiology*, Springer, 2008.

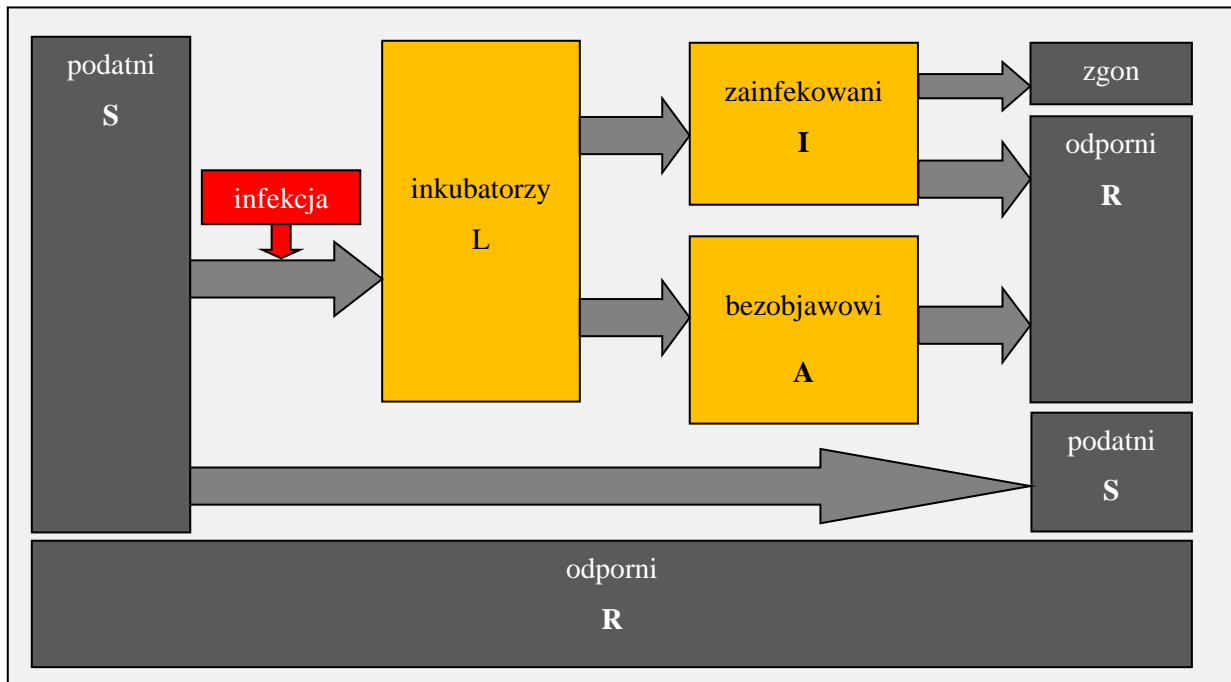
¹⁴² Longini I. M. et al., *op. cit.*

¹⁴³ Brauer F., *op. cit.*, Springer, 2008.

4. **A (ang. *asymptomatic*)** – osoby przechodzące gripę bezobjawowo lub skąpoobjawowo, a później nabywające odporność na zachorowania na gripę; mogą być źródłem zakażenia osób podatnych na zachorowanie (ale w mniejszym stopniu niż osoby z grupy I),
5. **R (ang. *removed, recovered*)** – osoby, które:
 - a. przechorowały zakażenie (pełno-, skąpo- lub bezobjawowo) i w efekcie uodporniły się na zachorowanie na gripę w danym sezonie epidemicznym,
 - b. nie są podatne na zakażenie (np. na skutek posiadania odporności naturalnej).

Przebieg między poszczególnymi grupami obrazuje Schemat 4.

Schemat 4. Model epidemii grypy – przepływy między grupami

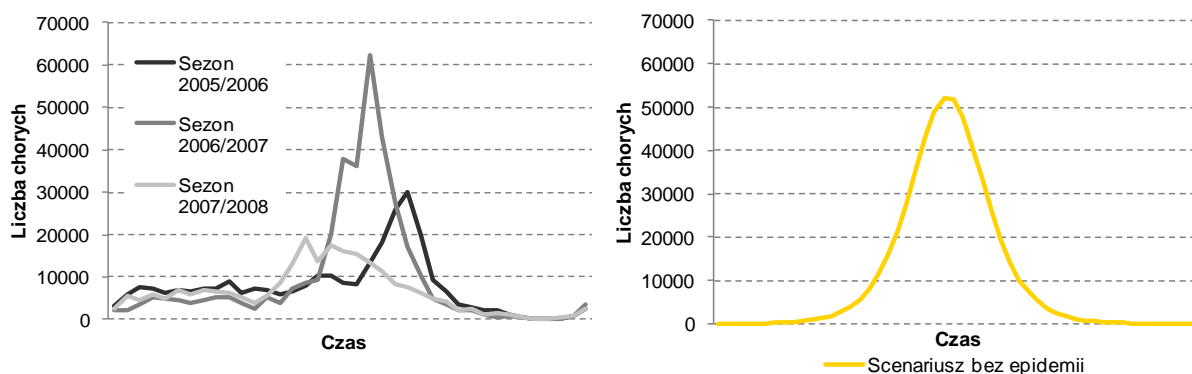


Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Początek epidemii ma swoje źródło we wprowadzeniu do populacji określonej grupy osób zainfekowanych (I). W początkowym okresie zakażają oni kolejne podatne osoby (S), uszczuplając tę grupę i tworząc jednocześnie zasób inkubatorów (L). Osoby z tej grupy zasilają później grupę bezobjawową (A) oraz powiększają grupę chorych (I). Na tempo i zasięg rozprzestrzeniania się epidemii (zob. Wykres 12) mają wpływ takie parametry, jak:

- ▶ czas trwania objawów chorobowych (w dniach),
- ▶ czas trwania okresu wylegania choroby (inkubacji – w dniach),
- ▶ czas bezobjawowego lub skąpoobjawowego przebiegu choroby (w dniach),
- ▶ częstotliwość kontaktów w populacji,
- ▶ odsetek populacji podatny na zakażenie,
- ▶ prawdopodobieństwo bezobjawowego przebiegu choroby i obniżona częstotliwość zakażenia w takim przypadku,
- ▶ liczba zaszczepionych,
- ▶ parametry efektywności szczepień.

Wykres 12. Rozprzestrzenianie się grypy w czasie sezonu bez epidemii: dane dla Polski model SIR



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young na podstawie danych NIZP-PZH.

Do uproszczonego opisu procesu rozprzestrzeniania się epidemii może służyć parametr liczby odtwarzania (ang. *reproduction number*), tzn. liczba osób, którym zostanie przekazany wirus w okresie trwania infekcji, w przeliczeniu na jednego zakażającego. Stanowi on funkcję wielu pozostałych parametrów, w tym poziomu wyszczepialności. Wartości powyżej 1 zapewniają rozwój epidemii. Wartości poniżej 1 oznaczają z kolei monotoniczne wygasanie liczby chorych po wprowadzeniu określonej liczby zakażonych do populacji, a w konsekwencji bardzo niewielką liczbę zachorowań ogółem.

Kalibrację parametrów modelu (por. Aneks) przeprowadzono w taki sposób, aby symulacje z modelu przynosiły rezultaty na poziomie możliwie zbliżonym do następujących:

- ▶ liczba raportowanych przez NIZP-PZH przypadków grypy i podejrzeń zachorowań na grypę i wirusy grypopodobne w latach 2009 i 2010 (rok epidemii i bez epidemii) na poziomie odpowiednio ok. 1,1 mln i 0,55 mln, przy prawdopodobieństwie wizyty lekarskiej na poziomie zgodnym z pracą Molinari i wsp.¹⁴⁴,
- ▶ symptomatyczne *attack rate* na poziomie 0,082¹⁴⁵ (ważone strukturą populacji Polski),
- ▶ podczas wzmożonej zachorowalności (jesień-zima) okres, w którym raportowana liczba przypadków przekracza 10 tys., wynosi ok. 20 tygodni (średnia z lat 2008-2011),
- ▶ ok. 45 osób zaszczepionych przypadających na 1 przypadek unikniętej infekcji w roku bez epidemii.

W kalibracji uwzględniono zatem, że liczba zachorowań na grypę i podejrzeń zachorowań na grypę i wirusy grypopodobne nie jest w pełni raportowana (prawdopodobieństwo wizyty lekarskiej poniżej 40%). Faktyczna liczba chorych implikowana przez matematyczny model kształtuje się więc na ok. 2,5-krotnie wyższym poziomie i jest bliższa poziomom 2-5 mln chorych, notowanym w Polsce w latach 1972-1978¹⁴⁶.

4.3 Poziom wyszczepialności przeciw grypie a dynamika i zasięg epidemii

W modelu założono przeprowadzenie szczepień przed wybuchem epidemii. Szczepieni są przedstawiciele zarówno frakcji podatnej na zakażenie (S), jak i odpornej (R)¹⁴⁷. W tej drugiej grupie poddanie się szczepieniu pozostaje oczywiście neutralne z punktu widzenia przebiegu epidemii.

¹⁴⁴ Molinari N. A. et al., *op. cit.*, s. 5086-5096.

¹⁴⁵ *Ibid.*

¹⁴⁶ Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy...*, s. 146.

¹⁴⁷ Takie ujęcie wynika z założenia, że nie jest możliwe efektywne odróżnienie obu grup od siebie.

W grupie osób podatnych na zakażenie wirusem grypy, osoby zaszczepione przeciw grypie różnią się od niezaszczepionych. Poniżej przedstawiono sześć kluczowych kanałów oddziaływania szczepień na przebieg epidemii:

- ▶ niższe prawdopodobieństwo infekcji (tzn. przejścia z grupy S do L),
- ▶ wyższe prawdopodobieństwo bezobjawowego przebiegu choroby (tzn. relatywnie większy przepływ z L do A),
- ▶ mniejsza intensywność zakażenia innych osób przez chorych (I),
- ▶ mniejsza intensywność zakażenia innych osób przez zainfekowanych o bezobjawowym przebiegu (A),
- ▶ krótszy okres trwania objawów infekcji oraz przebiegu ukrytego i bezobjawowego,
- ▶ niższa śmiertelność w przypadku infekcji.

Powyższe kanały kształtują nie tylko ostateczny zasięg epidemii, ale także dynamicznie wpływają na tempo jej przebiegu. Przykładowo, po zaszczepieniu określonej liczby osób, epidemia rozprzestrzenia się wolniej, ponieważ osoby chore mają większą szansę zetknąć się z osobami uodpornionymi na zachorowanie dzięki szczepieniu¹⁴⁸.

Wynikiem takiej konstrukcji modelu matematycznego jest nieliniowa zależność między liczbą chorych a wyszczepialnością. Wraz z rosnącym odsetkiem zaszczepionej populacji początkowo niemal liniowo maleje liczba chorych z powodu obniżonej liczby osób podatnych na zachorowanie. Znaczenie ma również fakt, że osoby te nie zakażą kolejnych. Przy dalszym zwiększaniu stopnia wyszczepialności liczba zachorowań maleje coraz szybciej. Akumulują się bowiem efekty związane ze spowolnioną transmisją wirusa i rosnącym udziałem kontaktów osób zakażonych z osobami zaszczepionymi. Z kolei przy wysokich poziomach wyszczepialności szczepienie kolejnych osób nie prowadzi już do spadku liczby chorych. Wiąże się to z osiągnięciem tzw. progu odporności populacyjnej (zbiorowiskowej – ang. *herd immunity*), powyżej którego rozprzestrzenianie się choroby jest niemożliwe (liczba odtwarzania spada poniżej 1). Dla sezonu z epidemią poziom wyszczepialności niezbędny dla osiągnięcia takiego efektu wynosi ok. 80%, a dla sezonu bez epidemii ok. 50%¹⁴⁹.

¹⁴⁸ Należy dodać, że w modelu założono homogeniczność populacji, przez co stanowi on uproszczony opis dynamiki rozprzestrzeniania się epidemii. W rzeczywistości nakierowanie szczepień na określone podgrupy może ograniczyć rozprzestrzenianie się epidemii skuteczniej, niż to wynika z przedstawionych symulacji (w tym sensie przedstawiono raczej konserwatywny szacunek korzyści netto ze szczepień). Kluczową rolę w przekazywaniu choroby odgrywają np. kontakty dzieci w wieku szkolnym (por. Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy...*, s. 228 i n.).

¹⁴⁹ W piśmiennictwie naukowym istnieją znaczne rozbieżności w ocenie tego parametru dla grypy, np. Fine i Mulholland (2013, s. 1399) podają przedział 30-75%.

4.4 Korzyści i koszty szczepień: założenia ekonomiczne

Korzyści ze szczepień

Korzyści ze szczepień zostały policzone jako koszty pośrednie, których udało się uniknąć, szczepiąc przeciw grypie odpowiedni odsetek populacji. Korzyści te są obliczone dla dwóch wymiarów: sezonu bez epidemii oraz sezonu z epidemią. Korzyści ze szczepień można zatem interpretować jako funkcję (odwzorowanie) udziału osób zaszczepionych w populacji. Charakterystyka tej funkcji jest wyznaczona przez model epidemii grypy, który prezentuje, przy danych innych parametrach, zależność pomiędzy poziomem wyszczepialności a liczbą zachorowań. Przyjęto założenie, że łączne koszty pośrednie grypy rosną proporcjonalnie do liczby chorych, tzn. że zmniejszenie liczby chorych o 1% powoduje spadek kosztów pośrednich również o 1%¹⁵⁰. Zakłada się przy tym, że osoby poddane szczepieniu nie są selekcjonowane ze względu na swoje indywidualne cechy, czyli np. osoba pracująca i niepracująca mają takie samo prawdopodobieństwo bycia objętym programem szczepień. W praktyce wyselekcjonowanie pewnych grup społecznych, które byłyby objęte programem szczepień, mogłoby oznaczać wyższą wartość unikniętych kosztów pośrednich, przypadających na liczbę zaszczepionych osób. Jednak takie działanie mogłoby budzić zastrzeżenia natury etycznej oraz prawnej, ponieważ można by przypuszczać, że największe korzyści netto zostałyby osiągnięte w przypadku skierowania programu szczepień wyłącznie do osób aktywnych zawodowo.

Koszty szczepień

Koszty szczepień obejmują:

- ▶ cenę zbytu producentów szczepionki,
- ▶ marże dystrybucyjne,
- ▶ usługę personelu medycznego polegającą na zakwalifikowaniu pacjenta do szczepienia, a następnie na wykonaniu szczepienia przeciw grypie.

Jednostkowy koszt szczepień – przy uwzględnieniu korzyści skali ze zwiększonej produkcji oraz dystrybucji szczepionek – powinien być ujemnie zależny od poziomu wyszczepialności. Zgodnie z oszacowaniami ekspertów koszt jednostkowy zawiera się w przedziale między ok. 35 PLN (przy wyszczepialności rzędu 4%) a ok. 25 PLN (przy wyszczepialności powyżej 40%). Koszt ten obejmuje ceny zbytu producentów, marże dystrybucyjne oraz koszt usługi medycznej. Proponowany poziom kosztów stanowi średnią ważoną dla przypadków, gdy (i) szczepienie jest wykonywane w zakładzie opieki zdrowotnej oraz (ii) pacjent kupuje szczepionkę w aptece.

Korzyści netto

Korzyść netto jest obliczona jako różnica pomiędzy korzyściami ze szczepień (w kategoriach kosztów pośrednich), a wyżej wymienionymi kosztami szczepień. Ponadto od kosztów szczepień odejmuje się zaoszczędzone koszty bezpośrednie wynikające ze zmniejszonych zachorowań na grype. W ten sposób koszty szczepień uwidaczniają wpływ programu na budżet płatnika systemowego, a korzyści ze szczepień prezentują ogólnospołeczne efekty mniejszej liczby zachorowań, natomiast korzyści netto wskazują na opłacalność programu ze społecznego punktu widzenia.

4.5 Bilans korzyści i kosztów szczepień przeciw grypie

Opłacalność szczepień zależy w znacznej mierze od tego, czy dany sezon epidemiczny rok będzie cechował się dużym zagrożeniem epidemicznym, czy też będzie to typowy sezon bez epidemii z liczbą zachorowań i podejrzeń zachorowań typową dla grypy i wirusów grypopodobnych. Podejmując decyzję o szczepieniach i ich finansowaniu, należy brać pod uwagę oba przedstawione scenariusze, gdyż nie można określić *ex ante*, jaką charakterystykę będzie miał dany sezon grypowy.

¹⁵⁰ W tym podejściu pominięto fakt, że choroba występująca u osób zaszczepionych trwałaby krócej. W obliczu przyjętej kalibracji modelu i pozostałych kanałów oddziaływania szczepień, ten efekt odgrywałby jednak bardzo ograniczoną rolę dla ostatecznych wyników ilościowych.

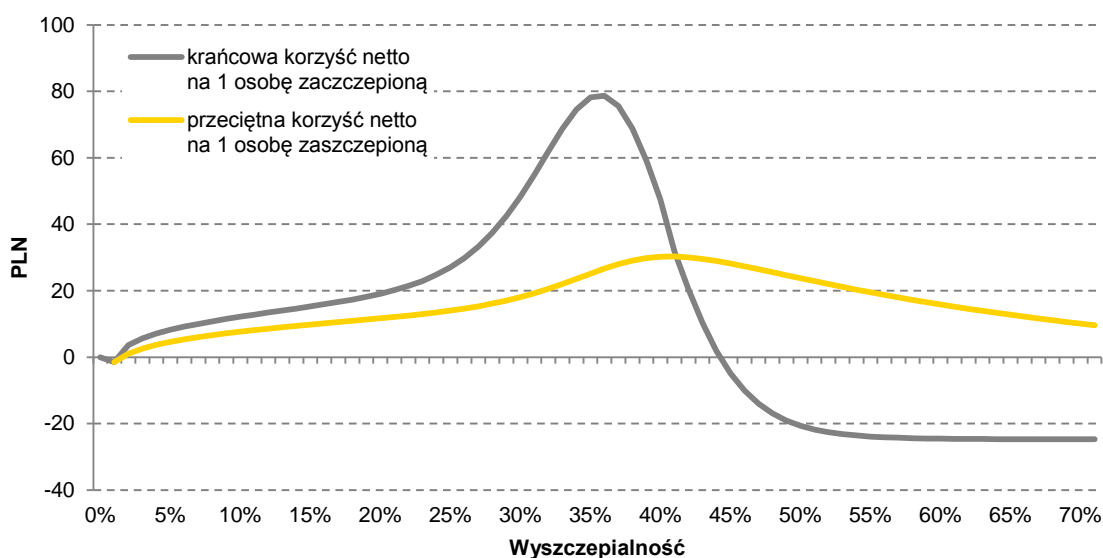
Opłacalność szczepień może być analizowana na poziomie pojedynczych szczepień przeciw grypie przez pryzmat **przeciętnych** lub **krańcowych** korzyści netto.

Poprzez krańcową korzyść netto ze szczepień rozumie się dodatkową korzyść z zaszczepienia kolejnej osoby przy danym poziomie wyszczepialności. Ze względu na charakterystykę procesów epidemicznych wartość ta istotnie waha się w zależności od poziomu wyszczepialności. Na przykład przy bardzo wysokich poziomach wyszczepialności, rzędu 80%, szczepienie kolejnych osób generuje niewielkie korzyści, gdyż – funkcjonując w zdrowszej populacji – i tak miałyby one niskie prawdopodobieństwo zetknięcia się z chorobą.

Z kolei przeciętna korzyść netto ze szczepienia to suma korzyści odniesionych dzięki wszystkim przeprowadzonym szczepieniom w przeliczeniu na jednego zaszczepionego. W tym przypadku nie bierzemy więc pod uwagę dodatkowych korzyści wynikających z zaszczepienia jednej osoby pod warunkiem wcześniejszego zaszczepienia określonej części populacji, ale uśrednione korzyści dotyczące wszystkich zaszczepionych.

Jeśli przeciętna korzyść netto na jedną osobę zaszczepioną jest przy danym poziomie wyszczepialności dodatnia, to znaczy, że osiągnięcie takiego poziomu będzie korzystniejsze dla społeczeństwa niż brak szczepień. Z ekonomicznego punktu widzenia poziom wyszczepialności można zwiększać tak długo, jak długo dodatkowo zaszczepiona osoba przynosi dodatkowe korzyści ekonomiczne, tzn. aż do momentu, w którym krańcowa korzyść netto ze szczepienia przestaje być dodatnia. Wykres 13 prezentuje jednostkowe krańcowe oraz przeciętne korzyści netto na jedną osobę zaszczepioną w scenariuszu sezonu bez epidemii.

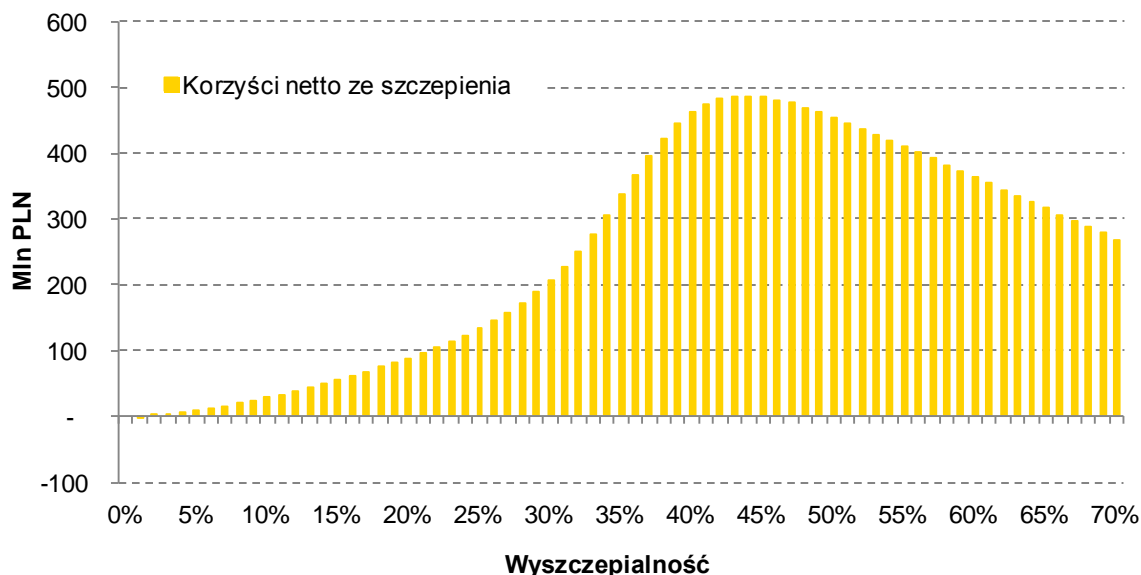
Wykres 13. Jednostkowe korzyści netto w scenariuszu sezonu bez epidemii



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Wykres 14 prezentuje łączne korzyści netto ze szczepień przy danym poziomie wyszczepialności w scenariuszu sezonu bez epidemii. Zakładając, że w danym sezonie nie będzie epidemii, przy niskich poziomach wyszczepialności nie ma znaczących korzyści z programu szczepień. Jednak już na poziomie wyszczepialności ok. 22% korzyści netto przekraczają 100 mln PLN.

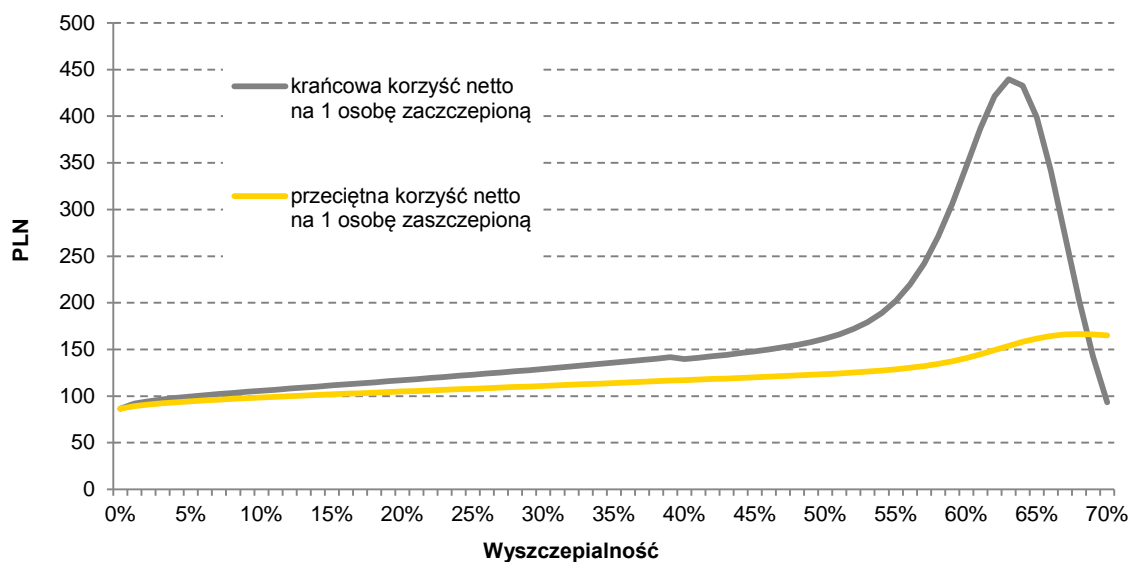
Wykres 14. Łączne korzyści netto ze szczepień w scenariuszu sezonu bez epidemii



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Korzyści netto są znacząco wyższe w przypadku, gdy dzięki szczepieniom udaje się przeciwdziałać epidemii. Przy każdym praktycznie osiągalnym poziomie wyszczepialności korzyści netto na jedną osobę zaszczepioną przeciw grypie są wysokie, a łączne korzyści ze szczepień przekraczają 500 mln PLN już przy poziomie wyszczepialności ok. 14%.

Wykres 15. Jednostkowe korzyści netto ze szczepień przeciw grypie w sezonie z epidemią



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

Wykres 16. Łączne korzyści netto ze szczepień przeciw grypie w sezonie z epidemią



Źródło: Opracowanie własne Ernst & Young.

5 Podsumowanie

Ze względu na łatwość rozprzestrzeniania się wirusa grypy, jego częste mutacje, a także niecharakterystyczne objawy kliniczne oraz ryzyko powstania groźnych dla zdrowia i życia powikłań pogrypowych epidemie i pandemie grypy stanowią **istotne społecznie niebezpieczeństwo**. Choć choroba ta może atakować całą populację, klinicyści i epidemiolodzy wyszczególniają pewne grupy podwyższonego ryzyka, dla których zagrożenie zachorowalnością i śmiertelnością jest najwyższe.

Szacując konsekwencje grypy, należy uwzględnić zarówno ich wymiar medyczny, jak i ekonomiczny. Koszty bezpośrednie leczenia grypy (tj. wydatki na leki, wizyty u lekarzy, hospitalizację) 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, które odzwierciedlają straty, które ponosi gospodarka wskutek absencji chorobowej pracowników, ich obniżonej wydajności, a także ewentualnej ich trwałej niezdolności do pracy lub zgonu. 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 **szczerpień ochronnych** jest zatem głównym narzędziem pozwalającym na minimalizację negatywnych skutków wywołanych przez chorobę. Badania przytoczone na łamach niniejszego raportu dowodzą jednak, że skuteczność szczepień przeciw grypie zależy od stopnia dopasowania składu szczepionki do aktualnej mutacji wirusa. Ponadto zdania różnych autorów na temat poziomu skuteczności prewencyjnej szczepień u osób z różnych grup wiekowych i ryzyka są bardzo rozbieżne.

Wyniki symulacji przeprowadzonej w niniejszym opracowaniu 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**.

Mimo oficjalnych zaleceń, jak również istnienia instytucji odpowiedzialnych za osiągnięcie założonych celów, **Polska** w porównaniu z krajami rozwiniętymi **cehuje się niskim poziomem wyszczepialności** przeciw grypie. Wśród osób powyżej 65 roku życia obecny poziom wyszczepialności daleki jest nawet od celów wyznaczonych przez WHO już na rok 2006 czy 2010. Za przyczynę takiego stanu rzeczy można uznać brak spójnego programu skutecznego podnoszenia wyszczepialności przeciw grypie, która mogłaby zakładać wprowadzenie skoordynowanych działań w oparciu o następujące cztery filary:

- ▶ usprawnienie zarządzania programem szczepień,
- ▶ zwiększenie zaangażowania personelu medycznego, a zwłaszcza lekarzy pierwszego kontaktu w rekomendacje i realizację szczepień przeciw grypie,
- ▶ zaplanowanie i doskonalenie komunikacji społecznej,

- ▶ ułatwienie dostępu do szczepionek i do szczepień.

Aby powyższe działania były skuteczne, niezbędne jest ustalenie celów i zadań oraz monitorowanie ich realizacji, zbudowanie harmonogramu. Konieczne jest przeprowadzenie oceny wpływu tych działań na poprawę wyszczepialności grypy w Polsce w kontekście docelowych założeń WHO.

Realizacja celów i zadań wymaga opracowania założeń dla wieloletniego przedsięwzięcia, wśród których niezwykle ważne są następujące czynniki behawioralne odnoszące się do personelu medycznego, pacjentów oraz całego społeczeństwa:

- ▶ edukacja lekarzy i personelu medycznego na temat grypy, jej cech oraz zagrożeń dla życia i zdrowia, a także możliwości szczepień ochronnych – należy ją realizować bezzwłocznie w ramach różnych form kształcenia podyplomowego z dążeniem do osiągnięcia stanu edukacji ciągłej,
- ▶ edukacja pacjenta i kształtowanie jego postaw wobec szczepień – to powinno być zadaniem lekarza pierwszego kontaktu i jest wartością dodaną w procesie leczenia,
- ▶ kształtowanie społecznych postaw wobec grypy i działań profilaktycznych – jest zadaniem edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia prowadzonej przez personel do tego przygotowany, który może mieć wykształcenie medyczne, ale nie musi,
- ▶ edukacja zdrowotna powinna być ukierunkowana na jednostkę, ponieważ ostatecznie to pacjent decyduje, czy wyrazi zgodę na szczepienie, czy nie. Rolą edukacji zdrowotnej w tym przypadku jest przekazywanie wiedzy w kierunku kształtowania postaw i umiejętności modyfikowania zachowań,
- ▶ w przypadku profilaktyki grypy niezbędne jest zastosowanie całkowicie nowego podejścia do edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia polegającego na wzbogacaniu tradycyjnych metod działania o *coaching* (ćwiczenie, wzbogacanie zdobytej wiedzy, utrwalanie jej) i doradztwo (profesjonalne, medyczne poradnictwo, np. w odniesieniu do pacjenta lub osoby z grupy ryzyka).

Różnica między dotychczasowym a obecnym podejściem do edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia polega głównie na:

- ▶ ukierunkowaniu działań na jednostkę i jej indywidualne, medyczne oraz psychospołeczne potrzeby oraz możliwości,
- ▶ zwiększeniu kompetencji personelu medycznego w zakresie edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia, a także uaktywnienie lokalnych środowisk oraz lokalnej administracji publicznej,
- ▶ ocenie edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia jako wartości dodanej w procesie leczenia pacjenta.

Realizując obecne założenia edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia, można wykorzystać dotychczasowe doświadczenia z lokalnej współpracy i współodpowiedzialności w zakresie działań profilaktycznych i prewencyjnych, współpracy międzynarodowej, międzyresortowej i wielodyscyplinarnej. W celu monitorowania i badania skuteczności edukacji zdrowotnej i promocji zdrowia względem poprawy wyszczepialności przeciw grypie w Polsce należy rozwijać działalność organizacji pozarządowych, współpracę z instytutami naukowymi i badawczymi.

Aneks: model epidemii grypy

Model rozprzestrzeniania się epidemii bazuje na podziale populacji na 5 podgrup: S (*susceptible* – podatni), L (*latent* – inkubatorzy), I (*infected* – chorzy), A (*asymptomatic* – bezobjawowi) oraz R (*removed* – uodpornieni). W pierwszych czterech podgrupach istotny jest podział na osoby niezaszczepione i zaszczepione (w dalszym opisie oznaczone indeksem V).

Tabela 9. Kalibracja parametrów w modelu epidemii grypy.

Parametr	Oznaczenie	Kalibracja	Źródło
populacja	N	38 200 037	GUS
stopa transmisji	β	$7 \cdot 10^{-8} / 8 \cdot 10^{-8}$	K*
odsetek osób podatnych na infekcję	S_0/N	12,4% / 17,2%	K
okres infekcji	$1/\alpha$	4,1	Longini i wsp.
okres przebiegu bezobjawowego	$1/\mu$	4,1	Longini i wsp.
okres ukryty	$1/\varphi$	1,9	Longini i wsp.
prawdopodobieństwo przebiegu bezobjawowego pw. zakażenia	$1-p$	0,66	Brauer
redukcja zakażenia przy przebiegu bezobjawowym	δ	0,7	Brauer/K
prawdopodobieństwo śmierci pw. infekcji	$1-f$	$5 \cdot 10^{-5}$	Molinari i wsp.
parametry szczepień	σ_S σ_I, σ_A, τ	0,67 0,9	Longini i wsp./K
warunek początkowy dla I	I_0	50	K

Źródło: Opracowanie własne. Niektóre parametry skalibrowano osobno dla roku z/bez epidemii
*K – kalibracja własna według kryteriów wyszczególnionych w punkcie 4.2

Liczebnością poszczególnych podgrup populacji, wyróżnionych z punktu widzenia przebiegu epidemii, sterują następujące równania ruchu:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta S(I + \delta A + \sigma_I I_V + \delta \sigma_A A_V) \\ \dot{S}_V &= -\beta \sigma_S S_V(I + \delta A + \sigma_I I_V + \delta \sigma_A A_V) \\ \dot{L} &= \beta S(I + \delta A + \sigma_I I_V + \delta \sigma_A A_V) - \varphi L \\ \dot{L}_V &= \beta \sigma_S S_V(I + \delta A + \sigma_I I_V + \delta \sigma_A A_V) - \varphi_V L_V \\ \dot{I} &= p\varphi L - \alpha I \\ \dot{I}_V &= \tau p\varphi_V L_V - \alpha_V I_V \\ \dot{A} &= (1 - p)\varphi L - \mu A \\ \dot{A}_V &= (1 - p\tau)\varphi_V L_V - \mu_V A_V \\ \dot{R} &= f\alpha I + f_V \alpha_V I_V + \mu A + \mu_V A_V \\ \dot{N} &= -(1 - f)\alpha I - (1 - f_V)\alpha_V I_V \end{aligned}$$

Symulację modelu inicjują następujące warunki początkowe:

$$S(0) = (1 - \gamma)S_0$$

$$S_V(0) = \gamma S_0$$

$$I(0) = I_0$$

$$L(0) = L_V(0) = I_V(0) = A(0) = A_V(0) = 0$$

Kontrolowana liczba odtwarzania R_C , czyli przeciętna liczba osób zakażonych przez jednego zainfekowanego w okresie trwania infekcji, to średnia ważona zwykłej stopy reprodukcji oraz stopy reprodukcji dla osób zaszczepionych:

$$R_C = (1 - \gamma)S_0\beta \left[\frac{p}{\alpha} + \frac{\delta(1 - p)}{\mu} \right] + \gamma\sigma_S S_0\beta \left[\frac{p\tau\sigma_I}{\alpha_V} + \frac{\delta(1 - p\tau)\sigma_A}{\mu_V} \right]$$

Ostateczną liczbę chorych w całej epidemii można obliczyć jako różnicę między liczbą osób podatnych na zakażenie na początku symulacji (S_0) i na końcu (S_∞ i $S_{V,\infty}$), przy czym tę drugą parę liczb można wyznaczyć zarówno symulacyjnie, jak i analitycznie.

Symptomatyczne *attack ratio* (jedno z kryteriów kalibracji – zob. punkt 4.2) to relacja łącznej liczby chorych (I) w trakcie przebiegu epidemii do rozmiaru populacji, którą można wyznaczyć ze wzoru:

$$p \left[1 - \frac{S_\infty + S_{V,\infty}}{N} \right]$$

gdzie S_∞ i $S_{V,\infty}$ to odpowiednio liczebność grup S i S_V po ustabilizowaniu się systemu.

Wykaz źródeł

AMEE Medical Department, *Influenza disease burden Central and Eastern Europe EU countries – on the basis of national data provided by SP affiliate*, September 2011.

ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. *Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study*. BMJ, 2010.

Balkhy H. H., El-Saed A., Sallah M., *Epidemiology of H1N1 (2009) influenza among healthcare workers in a tertiary care center in Saudi Arabia: a 6-month surveillance study*. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2010.

Barker W. H., Mullooly J. P., *Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population* w American Journal of Epidemiology, 1980.

Barker W. H., Mullooly J. P., *Pneumonia and influenza deaths during epidemics: implications for prevention*, Archives of Internal Medicine, January 1982;142(1):85-89.

Benowitz I., Esposito D. B., Gracey K. D., Shapiro E. D., Vazquez M., *Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants*, w Clinical Infectious Diseases, 2010.

Brauer F., *Modeling Influenza, Pandemics and Seasonal Epidemics, Chapter 12* [w:] Brauer F. et al. (red.), Mathematical Epidemiology, Springer, 2008.

Brydak L. B., *Grypa, pandemia grypy – mit czy realne zagrożenie?*, Wyd. Rytm, Warszawa 2008.

Brydak L. B., Romanowska M., *Grypa ostatnią niekontrolowaną plagą ludzkości, Materiały informacyjne – Terapia*, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2009.

Brydak L. B., Steciwko A.F., *Grypa – Wskazania do szczepień. Możliwe powikłania pogrypowe, List do lekarzy – Terapia*, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Warszawa 2008.

Brydak L. B., *Można i należy walczyć z grypą*, Family Medicine & Primary Care Review 2012, 14, 2, s. 235-241.

Brydak L. B., *Oseltamiwir, zanamiwir, szczepionka przeciw grypie, szczepionka przeciw grypie pandemicznej* [w:] J.K. Podlewski, A. Chwalibogowska-Podlowska (Red.), *Leki Współczesnej Terapii – Encyklopedia dla Lekarzy i Farmaceutów*, Wyd. Medical Tribune, Wyd. XX, Warszawa 2010.

Brydak L. B., Steciwko A. F., *Zalecenia do szczepień przeciw grypie (ACIP, WHO 2011)*, Sezon epidemiczny 2012/2013.

Bzdęga J., Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. (red.), *Leksykon epidemiologiczny, α-medica Press*, 2008.

Chen, M. I. (red.), *Risk factors for pandemic (H1N1) 2009 virus seroconversion among hospital staff, Singapore*. Emerging Infectious Diseases, 2010.

Ciszewski, A. (red.), *Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study*, European Heart Journal, 2008. 29:1350-8

Creanga A. A. (red.), *Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women*, Obstetrics and Gynecology, 2010.

Czarkowski M. P., Kachała M. K., Brydak L. B., *Grypa w 2004 roku* [w:] Przegląd Epidemiologiczny 2006.

Van den Dool C. (red.), *The effects of influenza vaccination of health care workers in nursing homes: insights from a mathematical model*, w PLoS Medicine, 2008.

Doshi P., *The elusive definition of pandemic influenza*, Massachusetts Institute of Technology, Bulletin of the WHO 2011, 89: s. 532-538.

Earn D., *A Light Introduction to Modelling of Recurrent Epidemics*, Chapter 1, [w:] Brauer F. (red.), Mathematical Epidemiology, Springer, 2008.

Ebell M., Afonso A., *A systematic review of clinical decision rules for the diagnosis of influenza*. The Annals of Family Medicine, 2011

Englund J. A. (red.), *Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants* w The Journal of Infectious Diseases, 1993.

Ferson, M. J. (red.), *Concurrent summer influenza and pertussis outbreaks in a nursing home in Sydney, Australia* [w:] Infection Control and Hospital Epidemiology, 2004.

Fine A. D. (red.), *Influenza A among patients with human immunodeficiency virus: an outbreak of infection at a residential facility in New York City*, [w:] Clinical Infectious Diseases, 2001.

Fine P. E. M., Mulholland K., *Community Immunity*, [w:] Plotkin S. A., Orenstein W. A., Offit P. A. (red.), Vaccines, wyd. 6, Elsevier, 2013, s. 1395-1412.

Flu Forum 2011. *Polskie rekomendacje na sezon epidemiczny 2011-2012*, Załącznik 3. Wskazania do szczepień przeciw grypie.

GIS, *Działania Krajowej Inspekcji Sanitarnej na wypadek wystąpienia epidemii lub pandemii grypy*, Warszawa 2005.

Glezen W. P. (red.), *Acute respiratory disease associated with influenza epidemics in Houston, 1981-1983* w Journal of Infectious Diseases, 1987.

Gurfinkel E. P. (red.), *Influenza Vaccine Pilot Study in Acute Coronary Syndromes and Planned Percutaneous Coronary Interventions, The FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) Study*, American Heart Association, Inc., April 16, 2002 (*Circulation*. 2002;105:r82-r86).

Gurfinkel E. P. (red.), *Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study One-year follow-up*, Foundation Favaloro, Buenos Aires, Argentina, Published by Elsevier Ltd on behalf of The European Society of Cardiology, 16 October 2003.

Gurfinkel E. P., de la Fuente R. L., *Two-Year Follow-Up of the FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) Registry*, Texas Heart Institute Journal, Houston, Volume 31, Number 1, 2004.

Gwini S. M., Coupland C. A., Siriwardena A. N., *The effect of influenza vaccination on risk of acute myocardial infarction: Self-controlled case-series study*, Vaccine 29, 2011.

Hartert T. V. (red.), *Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season* w American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2003.

Herrera G. A. (red.), *Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004* w Vaccine, 2007.

Hewagama S. (red.), *2009 H1N1 influenza A and pregnancy outcomes in Victoria, Australia*. Clinical Infectious Diseases, 2010.

Hutubessy R. C. W. (red.), *Indirect costs of back pain in the Netherlands: a comparison of the human capital method with the friction cost method*, International Association for the Study of Pain, Pain 80, 1999.

Informacja dotycząca sezonu grypowego 2011/2012, Departament Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi GIS.

Jakubczyk M. (red.), *Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych*, Ekonomia w ochronie zdrowia, XIV Sympozjum Diabetologiczne, 10-12 września 2010 r. Zakopane, Polski Merkuriusz Lekarski, 2010, XXVIII, 163, 42.

Jefferson T. O. (red.), *Vaccines for preventing influenza in healthy adults* w Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007.

Joshi A. Y. (red.), *Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children less than 5 years of age over multiple influenza seasons: a case-control study* w Vaccine, 2009.

Keller T. (red.), *Influenza vaccines for preventing coronary heart disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD005050. DOI: 10.1002/14651858.CD005050.pub2.

Kyncl J. (red.), *Age specific influenza mortality in the Czech Republic in 1986-2006: need to focus on the most vulnerable groups*. Poster Vilamoura.

Lambach P., *Safety aspects of influenza vaccine*, WHO SAGE, April 2011.

Longini I. M. (red.), *Containing Pandemic Influenza with Antiviral Agents*, American Journal of Epidemiology, Vol. 157, No. 9, 2004.

Louie J. K. (red.), *A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A(H1N1)*. Clinical Infectious Diseases, 2011.

Łanda K. (red.), *Ocena i możliwości poprawy systemu finansowania immunizacji czynnej i biernej ze środków publicznych w Polsce: Opracowanie systemowe dotyczące zarządzania koszyciem świadczeń*, Kraków 2012.

Madej-Pilarczyk A., Machała M., Lasota P., Życińska K., Brydak L.B., *Znaczenie laboratoryjnej diagnostyki zakażeń wywołanych przez wirusy grypy w pediatrii*, Family Medicine & Primary Care Review, 2006, 8(3), s. 1183-1185.

Magill S. S. (red.), *Investigation of an outbreak of 2009 pandemic influenza A virus (H1N1) infections among healthcare personnel in a Chicago hospital*. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2011.

Mao L. (red.), *Annual economic impacts of seasonal influenza on US counties: Spatial heterogeneity and patterns*, International Journal of Health Geographics, Vol.11, 2012.

Meier C. R. (red.), *Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilization associated with influenza in the United Kingdom*, European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 19, 2000.

Molinari N. A. (red.), *The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs*, w Vaccine, 25, 2007.

Nair H. (red.), *Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2011.

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2008 roku.

Negri E. (red.), *Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis*. [w:] Vaccine, 2005.

Nitsch-Osuch A., Woźniak-Kosek A., Brydak L. B., *Szybkie testy diagnostyczne w rozpoznawaniu grypy – wady i zalety*, Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med., 2012; Vol. 18, No. 1.

Natarajan P., Cannon C. P., *Myocardial infarction vaccine? Evidence supporting the influenza vaccine for secondary prevention*, European Society of Cardiology, European Heart Journal 32, 2011.

Neuzil K. M. (red.), *Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women*. w American Journal of Epidemiology, 1998.

Neuzil K. M., Hohlbein C., Zhu Y., *Illness among schoolchildren during influenza season: effect on school absenteeism, parental absenteeism from work, and secondary illness in families*, w Archives of Pediatrics and Adolescence Medicine, 2002.

Nichol K. L., *Cost-Benefit Analysis of a Strategy to Vaccinate Healthy Working Adults Against Influenza*, Archives of Internal Medicine, 161(5), 2001.

Ortiz J. R. Englund J. A., Neuzil K. M., *Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions*, Vaccine, 2011.

Peltola V. (red.), *Accuracy of clinical diagnosis of influenza in outpatient patients*. Clinical Infectious Diseases, 2005.

Piąta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok*, Kardiologia Polska 2012.

Phrommintikul A. (red.), *Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome*, European Society of Cardiology, European Heart Journal 32, 2011.

Poehling K. A. (red.), *The underrecognized burden of influenza in young children* w The New England Journal of Medicine, 2006.

Potter J. (red.), *Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients* w Journal of Infectious Diseases, 1997.

Reingold A. L., MD on behalf of Liz Miller and the SAGE Influenza Working Group: *Proposed Revisions to the 2005 WHO Position Paper on Influenza Vaccines*, 2012.

Rivetti D. (red.), *Vaccines for preventing influenza in the elderly*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006..

Ryan J. (red.), *Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries*, [w:] Vaccine 24, 2006, s. 6812–6822.

Salgado C. D. (red.), *Influenza in the acute hospital setting* w Lancet Infectious Diseases, 2002.

Saxén H., Virtanen M., *Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers* [w:] The Pediatric Infectious Disease Journal, 1999.

Seligova (red.), *Changes in surveillance of acute respiratory infections including influenza in the Slovak Republic during 1993-2008*. Central European Journal of Public Health, 19(1), 2011.

Simonsen L., Fukuda K., Schonberger L.B., Cox N. J., *The impact of influenza epidemics on hospitalizations*. The Journal of Infectious Diseases, 2000.

Simonsen L. (red.), *Impact of Influenza Vaccination on Seasonal Mortality in the US Elderly Population*, ARCH INTERN MED/VOL 165, FEB 14, 2005.

Siriwardena A. N., Gwini S. M., Coupland C. A., *Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study*, CMAJ, OCTOBER 19, 182(15), 2010.

Stone L., Olinky R., Huppert A., *Seasonal dynamics of recurrent epidemics*, Nature, Vol. 446, 29 March 2007.

Stroyan K., *Calculus: The language of change Part 1, Chapter 2: Using Calculus to Model Epidemics*, Academic Press, 1997.

Sugaya N. (red.), *Efficacy of inactivated vaccine in preventing antigenically drifted influenza type A and well-matched type B*, [w:] The Journal of the American Medical Association, 1994.

Szucs T. D., *Health economic aspects of flu vaccination – a special look at Poland*, University of Basel, 2011.

Szucs T. D., Blank P.R., *Seasonal Influenza Vaccination in Europe*, University of Basel, Switzerland.

Szucs T. D., *The socio-economic burden of influenza*, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 1999.

Szucs T. D., *Value of Influenza Vaccination and Factors Influencing Coverage Rates in Adults*, University of Basel, ECPM, Vienna, 2011.

Thompson M. G. (red.), *Estimates of deaths associated with seasonal influenza – United States, 1976-2007*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010.

Thompson W. W. (red.), *Influenza-associated hospitalizations in the United States* w The Journal of the American Medical Association, 2004.

Thompson W. W. (red.), *Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States* w The Journal of the American Medical Association, 2003.

Weingarten S. (red.), *Barriers to influenza vaccine acceptance. A survey of physicians and nurses*. American Journal of Infection Control, 1989.

Wilde J. A. (red.), *Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial* w Journal of the American Medical Association, 1999.

WHO position paper on influenza vaccines, Weekly epidemiological record, No. 33, 2005 s. 279-287.

WHO Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document, Geneva, 2009.

WHO Implementation of the international health regulations in relation to pandemic (AH1N1), 2009.

WHO Study on global Ageing and Adult Health, 2006.

Wongsurakiat P. (red.), *Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study* w Chest, 2004.

Valenciano M. (red.), *First steps in the design of a system to monitor vaccine effectiveness during seasonal and pandemic influenza in EU/EEA Member States* w EUROSURVEILLANCE (Vol. 13), 2008.

Xue Y., Kristiansen I. S., de Blasio B. F., *Modeling the cost of influenza: the impact of missing costs of unreported complications and sick leave*, BMC Public Health, 2010.

Ernst & Young

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH,

Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy

Polskie Towarzystwo Oświaty Zdrowotnej

Grupa Robocza ds. Grypy

Kancelaria Domański Zakrzewski Palinka