

Značaj cjeloživotnog cijepljenja kao preventivne strategije za unaprjeđenje zdravlja populacije i zdravstveni sustav Republike Hrvatske

Pavlović, Dubravka

Professional thesis / Završni specijalistički

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:912164>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-04**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Dubravka Pavlović

**ZNAČAJ CJELOŽIVOTNOG CIJEPLJENJA
KAO PREVENTIVNE STRATEGIJE ZA UNAPRIJEĐENJE
ZDRAVLJA POPULACIJE I ZDRAVSTVENI SUSTAV
REPUBLIKE HRVATSKE**

ZAVRŠNI SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, lipanj 2021.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“

Katedra za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite.

Voditeljica rada: doc.dr.sc. Marjeta Majer

Redni broj rada:

Zahvaljujem mojoj mentorici doc.dr.sc. Marjeti Majer na motivaciji i savjetima koji su doprinijeli kvaliteti ovog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Provođenje cijepljenja u Republici Hrvatskoj	4
1.2 Cijepljenje predškolske i školske djece i mladeži	5
1.3 Cijepljenje odraslih osoba	6
1.3.1 Cijepljenje protiv gripe	7
1.3.2 Cijepljenje protiv bakterijske upale pluća	7
1.3.3 Cijepljenje protiv meningokokne bolesti	8
1.3.4 Cijepljenje protiv hripavca	9
1.3.5 Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa	10
2. CILJ I SVRHA RADA	11
3. MATERIJAL I METODE	13
3.1 Demografski podatci	13
3.2. Zarazne bolesti i cjepni obuhvati	14
3.3 Podatci o nabavi, prodaji i potrošnji cjepiva	14
3.4 Informacije o dostupnosti cjepiva na tržištu Republike Hrvatske	15
3.5 Jedinična cijena cjepiva, ukupna vrijednost cjepiva na tržištu	15
3.6. Izračun troška cijepljenja	16
3.7 Liječenje zaraznih bolesti	16
3.8 Cijena lijekova	17
3.9 Cijena zdravstvenih usluga	17
4. REZULTATI	18
4.1 Intervencija cijepljenje	18
4.1.1 Obavezno cijepljenje u Republici Hrvatskoj u 2018. godini	18
4.1.2. Preporučena cijepljenja Republici Hrvatskoj u 2018. godini	19
4.1.3 Cjepiva protiv zaraznih bolesti za cijepljenje tijekom životnog vijeka	22
4.1.4 Količine i vrijednost cjepiva za izvršenje programa cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini	23
4.2 Intervencija liječenje	28
4.2.1 Liječenje gripe	28
4.2.2 Liječenje bakterijske upale pluća	28
4.2.3 Liječenje meningokokne bolesti	30
4.2.4 Liječenje humanog papiloma virusa	31
4.2.5 Liječenje hripavca	32
4.4 Prikaz intervencije cijepljenje u odnosu na intervenciju liječenje	33
4.5 Trošak cjeloživotnog cijepljenja pojedinca cjepivima izvan programa cijepljenja	36
4.6 Intervencija cjeloživotno cijepljenje	38
5. RASPRAVA	39
6. ZAKLJUČAK	49
7. SAŽETAK	50
8. ABSTRACT	51
9. LITERATURA	52
10. ŽIVOTOPIS	66
POPIS SLIKA I TABLICA	67

POPIS KRATICA

ATK	Anatomsko-terapijsko-kemijske klasifikacija
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guérin</i>
CEZIH	Centralni elektronski informacijski sustava
DDD	Dnevna definirana doza
dT	Difterija sa smanjenim sadržajem antigena i tetanus
dTaP-Hb-IPV-Hib	Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca, hepatitisa B, poliomijelitisa i <i>Hemophilus Influenzae</i> tip B
DTaP	Difterija, tetanus i nestanični pertusis (hripavac)
DTP	Difterija sa smanjenim sadržajem antigena, tetanus i nestanični pertusis (hripavac)
DTS	Dijagnostičko terapijska skupina
EOJN	Elektronički oglasnik javne nabave
EU	Europska Unija
HALMED	Agencija za lijekove i medicinske proizvode
Hib	<i>Hemophilus Influenzae</i> tip B
HEP B	Hepatitis B
HPV	Humani papiloma virus
HZJZ	Hrvatski zavod za javno zdravstvo
HZZO	Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
KK	Komplikacija ili komorbiditet
MMR	Ospice, zaušnjaci i rubeola (<i>engl. morbili-mumps-rubella</i>)
MKB-10	Međunarodna Klasifikacija Bolesti – 10
POLIO	Poliomijelitis (dječja paraliza)
RH	Republika Hrvatska
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
T	Tetanus

1. UVOD

Cijepljenje je danas prepoznato kao jedna od najučinkovitijih preventivnih mjera koja pojedinca i populaciju može zaštititi od zaraznih, cjepivom preventabilnih bolesti, a Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) procjenjuje da cijepljenje svake godine u svijetu spriječi dva do tri milijuna smrtnih slučajeva (1). Kroz povijest se pokazalo da organizirano i plansko masovno cijepljenje populacije može dovesti do eradikacije pojedinih bolesti, kao što je provođenje programa cijepljenja protiv velikih boginja (2), ili uvelike smanjiti obolijevanje od pojedinih zaraznih bolesti, kao što je uvođenje masovnog cijepljenja djece protiv dječje paralize, ospica, difterije, hripavca i tetanusa u kalendare cijepljenja diljem svijeta (3). SZO preporučuje zemljama održavanje cjepnog obuhvata za cijepljenja koja se provode prema programu cijepljenja od $\geq 90\%$ kako bi osigurale visoku procijepljenost, posebice dječje populacije, ali i kontinuiranu provedbu ostalih cijepljenja protiv bolesti od velikog značaja za javno zdravlje, kao što je cijepljenje protiv gripe, pneumonije i humanog papiloma virusa (HPV) (4). Većina zemalja u svijetu provodi masovna cijepljenja protiv tuberkuloze, difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, ospica, zaušnjaka, rubeole, bilo u sklopu nacionalnih preporuka ili u skladu s postojećim okvirom koji nalaže obavezno cijepljenje. Najčešće se planski i organizirano cijepi djeca predškolske i školske dobi, dok se cijepljenje odraslih provodi uglavnom kroz programe koje obuhvaćaju osobe pod rizikom od obolijevanja od pojedinih bolesti, zdravstvene radnike ili pojedince koji imaju potrebu za zaštitu od pojedinih bolesti zbog putovanja i ili prirode posla kojim se bave (5,6). Zarazne bolesti ne predstavljaju samo ugrozu za zdravlje pojedinca i populacije, nego i teret za zdravstveni sustav i društvo u cjelini. Pored osnovne uloge očuvanja i zaštite zdravlja, cijepljenje je ujedno i mjera koja financijski gledano može povoljno utjecati na smanjenje neposrednih (indirektnih) troškova u

zdravstvu zbog liječenja i zbrinjavanje bolesti, ili posrednih (direktnih) troškova uslijed gubitka produktivnosti ili odsutnosti s posla zbog skrbi za bolesnog člana obitelji i predstavlja dobrobit za društvo u cijelosti (7,8). Procjenjuje se da u Sjedinjenim američkim državama (SAD) ekonomsko opterećenje bolesti u odraslih osoba starijih od 50 godina, a koje se mogu spriječiti cijepljenjem (gripa, pneumokok, herpes zoster i hripavac) iznosi više od 25,6 milijardi američkih dolara, dok troškovi zbrinjavanja gripe iznose i do 11,2 milijardi (9,10). U Ujedinjenom Kraljevstvu, troškovi liječenja i zbrinjavanja oboljelih od gripe su prošle sezone iznosili oko 100 tisuća funti, ponajviše zbog hospitalizacije osoba starijih od 65 godina (11). S druge strane, procjenjuje se da bi uvođenje masovnog cijepljenja odraslih protiv pneumonije u Ujedinjenom Kraljevstvu u razdoblju od četiri godine zdravstvenom sustavu ostvarilo uštedu između 15 do 39 milijuna funti (12). Dodatno, istraživanje provedeno primjerice u Kanadi pokazuje da cijepljenje protiv gripe može povoljno utjecati na smanjenje propisivanje antibiotika za gotovo 50% (13). Zemlje koje u populaciji planski provode cijepljenje i kontinuirano rade na unapređenju cijepnog obuhvata i programa cijepljenja protiv HPV-a bilježe smanjenje incidencije novotvorina na vratu maternice i muškog genitalnog sustava, te pojave genitalnih bradavica, a cijepljenje pokazuje i povoljan utjecaj na smanjenje troškova u zdravstvu (14). Primjerice, rezultati modeliranja za primjenu cjepiva protiv devet tipova HPV-a u Austriji (period 100 godina), pokazuju da bi cjepni obuhvat od 60 % za djevojke i 40 % za mladiće u dobi od 9 godina, smanjio broj slučajeva raka vrata maternice i CIN2 lezija (cervikalna intraepitelna neoplazija) za više od 90%, a genitalnih bradavice u djevojčica i u dječaka za oko 80% (15). Osobe koje boluju od kroničnih bolesti, kao što su bolesti srca i krvnih žila, kronične respiratorne bolesti i šećerna bolest prepoznate su kao rizična skupina za razvoj teže kliničke slike uslijed obolijevanja od pojedinih zaraznih bolesti, kao što je gripa i upala pluća, a istraživanja pokazuju da se u ovih osoba cijepljenjem može spriječiti razvoj težih komplikacija (6). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) u 2018.

godini protiv gripe je cijepljeno 84063 osobe koje boluju od kroničnih bolesti što iznosi 25% u odnosu na ukupan broj od 323303 doze cjepiva koje su distribuirane te godine. (16). U Republici Hrvatskoj (RH) nema sustavnog prikupljanja podataka o cjepnom obuhvatu u kroničnih bolesnika, prema vrsti dijagnoze, ali znamo da je u 2018. godini primjerice bilo registrirano 303992 osobe sa šećernom bolešću što ukazuje na iznimno nisku procijepljenost kroničnih bolesnika (17). Procjenjuje se da liječenje i zbrinjavanje kroničnih bolesti Europsku uniju (EU) godišnje košta 115 milijardi eura, ili 0,8% GDP-a, a 70 do 80% budžeta za zdravstvenu skrb unutar EU troši se na liječenje kroničnih bolesti (18). Liječenje većine zaraznih bolesti osim simptomatske terapije (npr. liječenje antibioticima), uključuje i suportivnu terapiju (npr. nadoknada izgubljene tekućine), a kada se radi o liječenju komplikacija bolesti ili pogoršanja postojećeg kroničnog stanja uslijed infekcije uzročnikom zarazne bolesti liječenje postaje kompleksno i dugotrajno. Istraživanje provedeno u europskim zemljama pokazalo je da se 30%-78% bakterijskih pneumonija može prevenirati danas dostupnim cjepivima (19). Procjenjuje se da trošak cijepljenja pojedinca u zapadno europskim zemljama tijekom života kreće od 443€ za zdravu mušku osobu u Švedskoj (10 antigena) do 3395€ za žensku osobu koja boluje od kronične bolesti u Ujedinjenom Kraljevstvu (cijepljenje protiv 15 antigena tijekom života), što je znatno manje od troškova liječenja komplikacija i pogoršanja kroničnih bolesti (20). Iako studije troškovne učinkovitosti provedene diljem svijeta pokazuju da je cijepljenje odraslih troškovno povoljna mjera cijepljenje kao zaštita pojedinca tijekom životnog vijeka, ukoliko nije planski, i dalje predstavlja izazov s obzirom da se ne postižu zadovoljavajući cjepni obuhvati (21,22). Primjerice, kako bi se ostvario kolektivni imunitet za gripu potrebno je procijepiti 75% osoba koje pripadaju rizičnim skupinama, a podatci Europskog centra za kontrolu bolesti (eCDC) pokazuju da se cjepni obuhvat protiv gripe u europskim zemljama za sezonu cijepljenja 2017.-2018. kretao oko 40% (23). Globalni plan za desetljeće zdravog starenja za razdoblje 2020.-2030. godine, koji su

pod krovom SZO podržale i ostale relevantne stručne i zdravstvene organizacije kao jednu od važnih stavki preporučuje ulaganje u unaprjeđenje zdravstvene zaštite starijih osoba, što uključuje i cijepljenje (24). U većini europskih zemalja, kao i u RH postoje stručne preporuke ili dokumenti koji određuju i zagovaraju cijepljenje protiv zaraznih bolesti koje se pojavljuju u odraslih osoba, međutim, i dalje postoje izazovi u ostvarenju zadovoljavajućih cjepnih obuhvata u odraslih osoba kao što je cijepljenje protiv pneumonije i gripe (25). Izuzev cijepljenja protiv tetanusa, i djelomično protiv gripe u RH nema podataka o procjeni uspješnosti i/ili troškovne učinkovitosti cijepljenja u odraslih osoba. U ovom radu uspoređuju se izravni medicinski troškovi cijepljenja odraslih osoba protiv gripe, pneumonije, meningokoka, hripavca i HPV-a i troškovi liječenja odabranih bolesti.

1.1 Provođenje cijepljenja u Republici Hrvatskoj

Plansko masovno cijepljenje na području naše zemlje uvedeno je još 1881. godine kada se pučanstvu nalagalo obvezatno cijepljenje protiv velikih boginja, a zatim i protiv tuberkuloze, nedugo nakon razvoja cjepiva i uvođenja strategije za borbu protiv te, tada velike prijetnje javnom zdravlju. Hrvatska je već 1948. godine uspostavila nacionalni program cijepljenja protiv difterije i tuberkuloze, koji se kontinuirano provodi od tada i redovito se poboljšava i uvođenjem novih antigena, odnosno novih kombinacija antigena u cjepivu (26,27). Zadnji primjer predstavlja uvođenje masovnog cijepljenja protiv pneumonije koju uzrokuje *Streptococcus pneumoniae* 2019. godine za djecu starosti do 2 godine (28). Zahvaljujući uspješnoj provedbi programa obveznog cijepljenja u Hrvatskoj su iskorijenjeni difterija i dječja paraliza, a značajno se smanjio i broj oboljelih od tuberkuloze, tetanusa, ospica i rubeole te hripavca. Djeca se u Hrvatskoj danas obavezno cijepe protiv 12 različitih bolesti, dok stručnjaci preporučuju i cijepljenje ostalim cjepivima koja se ne nalaze u nacionalnom programu obveznog cijepljenja, a od značaja su za zaštitu djece pod rizikom izloženosti i

obolijevanja od npr. gripe, rotavirusa, vodenih kozica, meningitisa, HPV-a, pneumonije i ostalih bolesti (28, 29). Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) nadležan je za planiranje, praćenje i evaluaciju provođenja obveznih imunizacija, uključujući nabavu cjepiva prema programu cijepljenja. Cijepljenje se u Hrvatskoj provodi u ordinacijama zdravstvene zaštite predškolske djece, opće/obiteljske medicine, školskim prostorijama (iznimno za školski uzrast), cjepnim stanicama koje djeluju u sklopu nacionalne mreže zavoda za javno zdravstvo i rjeđe u bolnicama, institucijama za starije osobe i njegu bolesnika. Cijepljenje provodi isključivo liječnik, dok medicinska sestra može iznimno cijepiti samo uz nadzor liječnika (30, 31).

1.2 Cijepljenje predškolske i školske djece i mladeži

Cjepiva koja djeca primaju u sklopu obaveznog programa cijepljenja ili pripadaju jednoj od definiranih rizičnih skupina prema programu za osobe pod rizikom izdaju se bez naknade roditelju, dok se ostala cjepiva koja djeca primaju fakultativno naplaćuju. Programom obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj su obuhvaćena i školska djeca do završetka srednjoškolskog obrazovanja. Pored obaveznog cijepljenja protiv ospica, hepatitisa, dječje paralize, difterije, tetanusa, zaušnjaka, rubeole, hripavca i pneumokoka, školskoj djeci preporučuje se i cijepljenje protiv HPV-a koje se također izdaje bez naknade. Ostala fakultativna cjepiva za školski uzrast djece, mladež i odrasle dostupna u zemlji kao što je cjepivo protiv meningitisa ili gripe izdaju se na trošak pojedinca, a nabavljaju se po cijeni koju određuje tržište. Cijepljenje predškolske djece u Hrvatskoj provodi se većinom na razini primarne zdravstvene zaštite predškolske djece (primarna pedijatrija), kod izabranog liječnika obiteljske medicine, ukoliko dijete nije u skrbi pedijatra, odnosno od strane specijalista u bolnici, ukoliko postoji potreba za cijepljenjem u bolnici. Cijepljenje školske djece u nadležnosti je liječnika specijalista školske medicine koji djeluju u sklopu mreže zavoda za

javno zdravstvo, dok ostala fakultativna cijepljenja provode izabrani liječnici obiteljske medicine ili epidemiolozi (28,31).

1.3 Cijepljenje odraslih osoba

Odrasle osobe u Hrvatskoj se, izuzev obaveznog cijepljenja protiv tetanusa nakon završene 65 godine života, cijepu u skladu s postojećim preporukama i medicinskoj indikaciji, a najčešće ukoliko se nalaze u rizičnoj skupini, kao što je primjerice preporučeno cijepljenje protiv gripe i pneumokoka za osobe životne dobi 65 godina i starije, pacijentima s kroničnim bolestima, bolestima metabolizma i trudnicama. Također, preporučuje se i cijepljenje odraslih koji su izloženi riziku od infekcije zbog prirode posla koju obavljaju, npr. veterinari zbog rizika od izlaganja virusu bjesnoće, komunalni radnici zbog mogućeg izlaganja uzročniku trbušnog tifusa, ili zdravstveni radnici koji uslijed mogućeg izravnog kontakta za zaraženom krvi ili uslijed ubodne ozljede mogu biti izloženi hepatitisu B. Također, kada se radi o zdravstvenim radnicima cijepljenje se preporučuje i onima koji su u bliskom kontaktu s populacijama kojima mogu prenijeti bolest, kao što je slučaj s liječnicima koji rade u intenzivnoj skrbi za malu djecu kojima mogu prenijeti hripavac ili vodene kozice. Osobama koje putuju u krajeve koji su prepoznati kao endemsko područje za pojedine zarazne bolesti ili u njima postoji povećani rizik od infekcije (npr. žuta groznica) također se preporučuje cijepljenje ili je ono obvezno za ulazak u zemlju. Cjepni obuhvati u odraslih osoba u Hrvatskoj se ne prate sustavno, a dostupni literaturni podatci većinom su ograničeni na pojedinu populaciju ili područje. Cijepljenje odraslih osoba provode liječnici opće/obiteljske medicine kao i specijalisti epidemiolozi u sklopu cjepnih stanica koje se nalaze u sklopu nacionalne mreže zavoda za javno zdravstvo. Također, odrasle osobe se prema potrebi mogu cijepiti u bolnici, odnosno institucijama za njegu i zbrinjavanje (29-31).

1.3.1 Cijepljenje protiv gripe

SZO i eCDC preporučuju cijepljenje protiv gripe osoba koje boluju od dijabetesa, kroničnih kardiovaskularnih bolesti (npr. koronarna arterijska bolest), šećerne bolesti, kroničnih respiratornih bolesti (npr. astme), kronične bolesti bubrega (zatajivanje bubrega), ciroze jetre te neuroloških i neuromišićnih poremećaja poput Parkinsonove bolesti. Pod povećanim rizikom od razvoja komplikacija i ozbiljnog slučaja bolesti nalaze se i morbidno pretili osobe (BMI > 40), imunokompromitirane osobe i HIV pozitivne osobe (32, 33). Pojedina stručna udruženja, kao što je Europska liga za reumatske bolesti preporučuje i cijepljenje protiv gripe osobama koje boluju i od ostalih kroničnih bolesti kao što su reumatske bolesti (34). Virus gripe može dovesti do ozbiljnih komplikacija od kojih su najčešće upale pluća, koje mogu nastati bilo samo infekcijom virusom gripe ili koinfekcijom virusa gripe i bakterijskog uzročnika. Ostale moguće ozbiljne komplikacije izazvane gripom mogu uključivati miokarditis, encefalitis i zatajenje više organa (na primjer zatajenje dišnog sustava i bubrega) (35). U osoba koje boluju od astme ili kronične opstruktivne bolesti pluća, infekcija gripom može pojačati napade ili dovesti do egzacerbacije bolesti i zatajenja respiratornog sustava (36). Prema podacima HZJZ, u Hrvatskoj je u sezoni 2017./2018. od gripe oboljelo oko 60 tisuća ljudi (37). Cjepivo protiv gripe u primjeni je posljednjih šezdesetak godina, a posljednjih par godina u primjeni su cjepiva koja pružaju zaštitu od četiri soja virusa gripe čime je postignuta šira zaštita s obzirom da se u cirkulaciji među populacijom mogu naći različiti sojevi virusa gripe (38).

1.3.2 Cijepljenje protiv bakterijske upale pluća

Cijepljenje protiv uzročnika bakterijske upale pluća *Streptococcus pneumoniae* preporučuju zdravstvene organizacije, od američkog Centra za kontrolu bolesti (CDC), eCDC, SZO, a uvršteno je i u nacionalne preporuke većine europskih zemalja, te preporuke relevantnih

stručnih udruženja (39). Pneumonija je infekcija, odnosno upala pluća koja zahvaća male zračne mjehuriće (alveole) i okolno tkivo, a ovoj infekciji podložne su sve dobne skupine. Osobe koje boluju od kroničnih srčanih bolesti, bolesti jetre, kroničnih respiratornih bolesti, kao što su kronična opstruktivna bolest, emfizem i astma te šećerne bolesti prepoznate su kao rizične skupine za učestalije razvijanje bakterijske upale pluća i/ili razvijanje težih oblika bolesti (40). Dodatno, i osobe koje boluju od leukemije, multiplog mijeloma, bolest srpastih stanica, asplenije i HIV-pozitivne osobe nalaze se pod rizikom od obolijevanja od težih simptoma bolesti. Za starije i kronične bolesnike pneumonija izazvana sa *S. Pneumoniae*, posebice kada istovremeno postoji infekcija virusom influence može biti fatalna. Iz navedenog razloga pojava pneumonije u starijih osoba koje žive u kolektivu, kao što su starački domovi predstavlja značajan zdravstveni problem, a stopa mortaliteta za hospitalizirane bolesnike iz staračkih domova iznosi i do 41% (41). Pneumonija se može prevenirati izbjegavanjem izlaganju rizičnim faktorima, kao što je pušenje. Bakterijska pneumonija se može prevenirati cijepljenjem cjepivom protiv pneumokoka, a na tržištu postoje dvije vrste cjepiva, konjugirano polisaharidno i polisaharidno cjepivo (42).

1.3.3 Cijepljenje protiv meningokokne bolesti

Meningokoknu bolest najčešće uzrokuje bakterija *Neisseria meningitidis* koja može uzrokovati blage neinvazivni i invazivni oblik bolesti, ali i fulminantnu sepsu s mogućim smrtnim ishodom unutar 24 sata. Najčešće bolest izazivaju serogrupe A, C, W-135 i Y i B. U invazivne oblike meningokokne bolesti ubrajaju se sepsa, sepsa s meningitisom i meningitis, a kao posljedica izdvajaju se neurološke komplikacije i to najčešće gluhoća koji se pojavljuje u oko 10% bolesnika, te veće nekroze, najčešće prstiju koje mogu zahtijevati amputacije prstiju, rjeđe udova ili korekcije deficita kože (43,44). Danas se uvođenje masovnog cijepljenja protiv meningokoka u dječjoj dobi preporučuje u mnogim zemljama u kojima je ova bolest učestala

kako bi se smanjila pojavnost bolesti i prekinulo kliconoštvo. Dodatno, preporučuje se i cijepljenje adolescenata i odraslih, te posebice osoba koje se nalaze pod povećanim rizikom od obolijevanja, kao što su putnici koji će putovati i/ili boraviti u endemskim zemljama (npr. hodočašće u Meku) ili osobe koje će boraviti u kolektivu, npr. studenti koji žive u studentskim domovima (45,46). Cjepivo protiv meningokokne bolesti se u Hrvatskoj preporučuje za osobe pod povećanim rizikom (splenektomirani, osobe nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica i na biološkoj terapiji, npr. ekulizumabom), a na tržištu su dostupne dvije vrste cjepiva, ono koje sadrži antigene protiv četiri serogrupe meningokoka (A, C, W-135 i Y) i cjepivo koje sadrži antigen za meningokok serogrupe B. Oba cjepiva se mogu primjenjivati u djece, adolescenata i odraslih (29,47).

1.3.4 Cijepljenje protiv hripavca

Cijepljenje protiv hripavaca ili pertusisa uvršteno je u gotovo sve kalendare cijepljenja diljem svijeta kao preporučeno ili obavezno, a zemlje podliježu i obavezi prijavljivanja pojave bolesti i cjepnog obuhvata SZO koja preporučuje održavanje cjepnog obuhvata u razini od najmanje 90% (5,48). S obzirom da od hripavca može oboljeti novorođenčad od najranije dobi, koju nije moguće zaštititi cijepljenjem, stručnjaci zagovaraju cijepljenje trudnica u svrhu zaštite novorođenčeta (49). Primjerice, Savjetodavni odbor za imunizaciju (ACIP) preporučuje svim trudnicama cijepljenje od 20. tjedna trudnoće ili kasnije, čak i ako su bile prethodno cijepljene (50). Neke od europskih zemalja sustavno cijepi adolescente protiv hripavca, a cijepljenje preporučuju i odraslim osobama, osobito onima koji nemaju podatke o svom cijepnom statusu ili su cijepljeni cjelostaničnim cjepivom protiv hripavca za kojeg su istraživanja pokazala slabljenje imunološkog odgovora u starijoj životnoj dobi (51). U odrasloj dobi, uslijed obolijevanja od hripavca moguće su komplikacije, kao što su pneumonija, gubitak težine i sinkopa, a procjenjuje se da 25% odraslih osoba i 40% starijih

moгу razviti komplikacije uslijed infekcije uzročnikom hripavca (52). U RH se protiv hripavca obavezno cijepu djeca u predškolskoj dobi i bilježe se zadovoljavajući cjepni obuhvati, dok se docijepljivanje u adolescenata i odraslih ne provodi rutinski te nema dostupnih podataka o cijepnom obuhvatu u toj skupini. Iako se cijepjenje protiv hripavca preporučuje osobama nakon transplantacije matičnih stanica/koštane srži, zdravstvenim radnicima koji rade sa novorođenčadi, nema sustavnog praćenja cjepnih obuhvata (28). U 2017. godini bilježi se 78 oboljelih što je slično kao i ranijih godina, zahvaljujući obaveznom cijepjenju djece (31, 53).

1.3.5 Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa

Zaštita protiv infekcije HPV-om djevojčica i djevojaka, dječaka i mladića preporučuje se kao mjera smanjenja rizika od HPV infekcija i štetnih posljedica HPV infekcije, prvenstveno određenih karcinoma (54). Pojedine zemlje cijepjenje protiv HPV-a imaju uvršteno u masovne programe cijepjenja, dok se u pojedinim zemljama, kao što je i Hrvatska, koja cijepjenje protiv HPV-a temelji na preporuci ne obaveznog cijepjenja djevojčica i dječaka koji pohađaju osmi razred osnovne škole (29). Infekcija HPV-om uzrokuje promjene na koži i sluznici, a agresivni oblik bolesti uzrokuje rak vrata maternice, od kojeg u Hrvatskoj godišnje oboli oko 300 žena, a umire njih stotinjak godišnje (55). Nacionalni program ranog otkrivanja raka vrata maternice u Hrvatskoj provodi se od 2012. godine sa svrhom smanjenja pojavnosti (60%-70% u dobnoj skupini žena od 25-64 godine) i smrtnosti raka vrata maternice (za 80% u dobnoj skupini 25-70 godina (56). Za prevenciju HPV infekcije razvijena su i dostupna cjepiva koja štite od najčešćih tipova virusa (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58) imaju dokazanu učinkovitost u prevenciji prekancerogenih lezija (izraslina) i raka cerviksa, vulve ili vagine i anusa; i genitalnih bradavica u muškaraca i žena starijih od 9 godina (57). Cijepljenje protiv

HPV-a ne bilježi se sustavno te nisu dostupni cjepni obuhvati za ciljanu populaciju u stvarnom vremenu (31).

S obzirom da u dostupnoj literaturi nema podataka o trošku provedbe cijepljenja tijekom života i posljedičnog učinka na zdravstveni sustav RH, postoji potreba za utvrđivanjem statusa provedbe cjeloživotnog cijepljenja i potencijala ove preventivne strategije za unaprjeđenje zdravstvenog sustava.

2. CILJ I SVRHA RADA

Cilj ovog rada bio je utvrditi sva cijepljenja koja se provode u Hrvatskoj u različitim dobnim skupinama, te usporediti trošak provedbe cijepljenja odraslih osoba u odnosu na liječenje i zbrinjavanje bolesti.

OPĆI CILJ

Utvrditi cijepljenja koja se u RH primaju tijekom života te prikazati trošak cjepiva/ cijepljenja za odabrane bolesti u odnosu na liječenje bolesti koje se mogu spriječiti cijepljenjem, a u svrhu evaluacije cjeloživotnog cijepljenja kao strategije unaprjeđenja zdravstva.

SPECIFIČNI CILJEVI

Utvrditi:

- sva cjepiva koja pojedinac prima tijekom različitih dobnih uzrasta, od novorođenačke dobi do starosti u odnosu na postojeće preporuke
- potrošnju i financijsku vrijednost cjepiva na tržištu RH

- teret provedbe cijepljenja za proračun RH
- teret provedbe cijepljenja za pojedinca (cijepljenje na vlastiti trošak)
- trošak liječenja odabranih cjepivom preventabilnih bolesti
- usporediti trošak provedbe cijepljenja u odnosu na liječenje zarazne bolesti

3. MATERIJAL I METODE

Za potrebe ovog rada korišteni su podatci za 2018. godinu, s obzirom da je to godina za koju postoje svi službeni podatci potrebni za provedbu istraživanja. Iznimno, za određivanje cijene lijeka preuzeti su podatci s Osnovne liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje koja je važeća od 13.07.2020. i Popisa najviše određene cijene lijekova na veliko Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) za 2020. godinu. važećeg od 13.07.2020. Proveden je pregled literature i sekundarnih podataka kako bi se procijenila razlika u ekonomičnosti intervencije cijepljenje u odnosu na intervenciju liječenje. Za potrebe usporedbe rezultata s drugim zemljama proveden je pregled literature prema ključnim riječima „lifelong“, „vaccination“ i „costs“, odnosno „cjeloživotno“, „cijepljenje“ i „trošak“ u bazi PubMed i HRČAK, a u analizu su uključeni radovi na hrvatskom i engleskom jeziku publicirani u periodu od 2010. do 2020. godine. Rezultati prikupljeni iz publikacija i mrežnih izvora prikazani su metodama opisne statistike, te prikazani tablično i grafički. Dobiveni rezultati uspoređeni su s literaturnim podacima za druge zemlje. Tehnikom SWOT prikazane su snage, slabosti te prilike i prijetnje za uvođenje cjeloživotnog cijepljenja kao zdravstvene strategije.

3.1 Demografski podatci

Demografski podatci preuzeti su iz dostupnih izvora Državnog zavoda za statistiku, a korišteni su podaci za 2018. godinu (58). Za potrebe ovog rada životni vijek podijeljen je na pet kategorija: predškolska djeca (0-5), školska djeca (6-13), adolescenti i mladi (14-19), odrasli (20-64), starije osobe (+65).

3.2. Zarazne bolesti i cjepni obuhvati

Za potrebe ovog rada, podatci o broju cijepljenih osoba preuzeti su iz postojećih, javno dostupnih izvješća o provedbi obaveznog programa cijepljenja te publikacija HZJZ, dok su podatci o procijepljenosti za ostala preporučena cjepiva procijenjeni pridruživanjem podataka o prodaji cjepiva na tržištu RH u 2018. godini temeljem podataka iz sustava za praćenje komercijalne prodaje IMS Health. Cjepni obuhvat je procijenjen kao udio cijepljenih osoba u populaciji u odnosu na cjelokupnu populaciju (temeljem procjene stanovništva za 2018. godinu za pojedinu dobnu kategoriju). Procijenjeni broj cijepljenih osoba dobiven je dijeljenjem ukupnog broja doza cjepiva predviđenih za cijepljenje s brojem doza potrebnih za završetak serije cijepljenja (podatci preuzeti iz Sažetaka opisa svojstava lijeka dostupnih u bazi lijekova HALMED-a). Podatci o kretanju zaraznih bolesti preuzeti su iz publikacija HZJZ (31, 53, 59).

3.3 Podatci o nabavi, prodaji i potrošnji cjepiva

Godišnja količina cjepiva koja se nabavlja za provedbu programa cijepljenja određena je temeljem dokumentacije o provedenim postupcima javne nabave cjepiva dostupnih na stranicama Elektroničkog oglasnika javne nabave Republike Hrvatske (EOJN) koje je objavio naručitelj HZJZ, a u sklopu kojih je navedena ukupna količina i ukupna procijenjena vrijednost količine cjepiva koja se nabavlja za 2018. godinu (60). Za cjepiva za koja nisu dostupni podatci o provedenom postupku javne nabave, podaci o prodaji preuzeti su iz sustava za praćenje komercijalne prodaje IMS Health, a koji prikuplja podatke o prometu ljekarni i veletrgovlja. Podatci o ukupnoj potrošnji cjepiva za 2018. godinu preuzeti su iz

publikacije o potrošnji lijekova za razdoblje od 2014. do 2018. godine, dio koji se odnosi na cjepiva (ATK J07) Agencije za lijekove i medicinske proizvode (61).

3.4 Informacije o dostupnosti cjepiva na tržištu Republike Hrvatske

Informacije o cjepivima koja imaju odobrenje za stavljanje u promet koje je dao HALMED (kao i informacije o cjepivima za koje je odobrenje dala Europska komisija temeljem stručne ocjene Europske agencije za lijekove (EMA)) dostupne su na mrežnim stranicama HALMED-a (59) . Dostupnost cjepiva na tržištu određena je iz objavljenih popisa serija cjepiva koje se nalaze u prometu u RH, odnosno, poremećaja opskrbe tržišta koji su također dostupni na mrežnim stranicama HALMED-a (62).

3.5 Jedinična cijena cjepiva, ukupna vrijednost cjepiva na tržištu

Godišnja količina cjepiva koja se nabavlja za provedbu programa cijepljenja određena je temeljem dokumentacije o provedenim postupcima javne nabave cjepiva dostupnih na stranicama Elektroničkog oglasnika javne nabave Republike Hrvatske koje je objavio naručitelj HZJZ, a u sklopu kojih je navedena ukupna količina i ukupna procijenjena vrijednost količine cjepiva koja se nabavlja za 2018. godinu. Jedinična cijena cjepiva (cijena jedne doze cjepiva) dobivena je dijeljenjem procijenjene vrijednosti ukupne količine cjepiva s ukupnom količinom cjepiva za cjepiva koja se nabavljaju postupkom javne nabave. Kada nije bilo moguće odrediti cijenu cjepiva temeljem navedenog izvora, za jediničnu cijenu doze cjepiva u obzir je uzeta određena najviša cijena cjepiva s popisa utvrđenih najviših cijena HALMED-a na snazi od 13.07.2020. godine (63).

3.6. Izračun troška cijepljenja

Trošak cijepljenja po pojedincu sadrži cijenu doze cjepiva umnožen s potrebnim brojem doza cjepiva koje je potrebno primiti za ostvarenje zaštite i cijenu jednog liječničkog pregleda za administraciju cjepiva, odnosno kada se cjepivo daje u više doza ukupan trošak cijepljenja određen je kao trošak potrebnih doza cjepiva i pojedinačnih pregleda za administraciju svake doze cjepiva. Za potrebe ovog rada kao trošak cijepljenja određena je cijena jedne posjete liječniku uz cijenu administraciju jedne doze cjepiva. U ovom radu nisu razmatrani izračuni koji uključuju posredne (indirektne) troškove kao što su trošak medicinskog materijala i resursi potrebni za provedbu cijepljenja na razini cjepitelja.

3.7 Liječenje zaraznih bolesti

Za informacije o liječenju i zbrinjavanju pojedinih zaraznih bolesti korištene su dostupne hrvatske smjernice, odnosno ukoliko nisu bile dostupne međunarodne smjernice, preporuke stručnih tijela (objavljeni podatci) i literaturni podatci koji opisuju primjenu u praksi (42,44, 64,65). Za liječenje gripe u obzir je uzeta primjena antivirusnih lijekova, bez troška bolničkog liječenja uz dodani trošak jedne posjete liječniku određene cjenikom za dijagnostičko terapijske postupke (DTP). Za liječenje pneumonije, meningitisa i hripavca trošak liječenja predstavlja trošak liječenja u bolnici prema dijagnostičko terapijskoj skupini (DTS) (66).

Lijekovi za snižavanje temperature koji se koriste u samoliječenju i dostupni su bez recepta, u ljekarni (npr. paracetamol i acetilsalicilna kiselina) nisu uzeti u obzir prilikom izračuna troška liječenja gripe iz razloga što se propisuju bez recepta i trošak Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) iznosi 0 kn. Također, u trošak liječenja nisu uvršteni niti lijekovi koji se koriste kao suportivna terapija (nadoknada tekućine, snižavanje povišene tjelesne temperature, terapija kisikom i slično) niti lijekovi za liječenje osnovne bolesti kod

kroničnih bolesti (npr. lijekovi za krvni tlak, kontrolu razine šećera u krvi i slično). Razmatrani su samo direktni troškovi liječenja (lijekovi).

3.8 Cijena lijekova

Cijena lijeka koji se koristi u liječenju pojedine bolesti preuzeta je s Osnovne liste lijekova za zdravstveno osiguranje (važeće od 13.07.2020.). Podatci o potrošnji lijekova za 2018. godinu, za ATK skupinu J01 – Lijekovi za liječenje sustavnih bakterijskih infekcija preuzeti su iz dostupne publikacije Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (61,67).

3.9 Cijena zdravstvenih usluga

Za potrebe ovog rada cijene zdravstvenih usluga definirane su prema cijenama Popisa zdravstvenih usluga iz obveznog zdravstvenog osiguranja HZZO-a – iz Dijagnostičko-terapijskih skupina (DTS) u bolničkoj zdravstvenoj zaštiti bolesnika oboljelih od akutnih bolesti i Dijagnostičko-terapijskih postupaka (DTP) u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (66).

4. REZULTATI

4.1 Intervencija cijepljenje

4.1.1 Obavezno cijepljenje u Republici Hrvatskoj u 2018. godini

U Republici Hrvatskoj je u 2018. godini provedeno obvezno cijepljenje predškolske i školske djece protiv 11 zaraznih bolesti (tuberkuloza, hepatitis B, difterija, tetanus, hripavac, dječja paraliza, tetanus, *Hemophilus influenzae tip B*, ospice, rubeola, i zaušnjaci) te odraslih osoba starijih od 60 godina protiv tetanusa (68). Tablica 1. prikazuje kalendar obaveznog cijepljenja u 2018. godine u skladu s Provedbenim programom obaveznog cijepljenja. Tablica 2. prikazuje izvršenje programa cijepljenja. Za većinu obaveznih cijepljenja postignut je obuhvat od 90% u primarnoj seriji cijepljenja, dok je uspješnost nešto manja kod docjepljivanja. Cijepljenjem osoba starijih od 60 godina postignut je obuhvat od 48% (31).

Tablica 1. Kalendar obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj za 2018. godinu

	Mjeseci				Godine života		Razred osnovne škole			Godine života		
	0	2	4	6	1	5	I	VI	VIII	19	24	60
BCG												
Hib												
DTaP/dTaP							*					
Polio										*		
dT							*			*	*	
MMR												
Hep B#							*	3x				
T												

#Cijepi se i novorođenčad HBsAg pozitivnih majki odmah po rođenju, uz primjenu imunoglobulina prema post ekspanzijskoj shemi *Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenog cijepljenja, prema potrebi

Tablica 2. Izvršenje programa obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini

	Primarna serija cijepljenja	Docijepljivanje
Cijepljenje	%	%
Difterija, tetanus i hripavac	93,34	89,38
Haemophilus Influenzae tip B	93,55	89,35
Hepatitis B	93,36	95,68
Poliomijelitis	93,55	92,30
Morbili, rubeola i parotitits	93,24	94,69
Difterija i tetanus	95,56	nije predviđeno
Tetanus (šezdesetogodišnjaci)	48,34	nije predviđeno
BCG (novorođenčad)	97,89	nije predviđeno

4.1.2. Preporučena cijepljenja Republici Hrvatskoj u 2018. godini

Tablica 3. Prikazuje cjepiva i predviđeni broj osoba za cijepljenje osoba u 2018. godini koje se nalaze pod povećanim rizikom od obolijevanja ili izlaganja uzročniku infekcije od strane HZJZ-a (69). Za cijepljenje rizičnih skupina HZJZ je u 2018. godini predvidio primjenu 16 različitih cjepiva i ukupno je procijenjeno da 344.934,99 osoba pripada rizičnim skupinama za cijepljenje.

Tablica 3. Predviđeni broj osoba za cijepljenje u 2018. godini temeljem procjena Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo

	Antigenski sastav cjepiva	Godišnja količina (broj doza)	Indikacije (potreban broj doza po osobi)*	Broj osoba predviđen za cijepljenje **
1	hepatitis B za odrasle	10.000,00	2,00	5.000,00
2	hepatitis B za djecu	5.000,00	2,00	2.500,00
3	rotavirus	2.800,00	3,00	933,33
4	bjesnoća (stanične kulture)	8.000,00	3,00	2.666,67
5	pneumokok >5 godina	10.000,00	3,00	3.333,33
6	pneumokok polisaharidno	5.000,00	1,00	5.000,00
7	gripa (trovalentno)	310.000,00	1,00	310.000,00
8	bjesnoća (HDCV)	400,00	3,00	133,33
9	humani papilloma virus	28.000,00	2,00	14.000,00
10	vodene kozice	500,00	1,00	500,00
11	hepatitis A odrasli	500,00	2,00	250,00
12	hepatitis A za djecu	250,00	2,00	125,00
13	meningokok grupe ACWY	120,00	2,00	60,00
14	trbušni tifus	100,00	1,00	100,00
15	hepatitis B hemodijaliza	1.200,00	4,00	300,00
16	meningokok grupe B	100,00	3,00	33,33
	Ukupno	381.970,00		344.934,99

*broj doza prema Sažetka opisa svojstava lijeka za cjepivo odgovarajućeg sastava potrebnih za završetak ukupne serije cijepljenja, ili za kompleksne protokole cijepljenja prosječan broj doza za odraslu osobu (47), **ukupna količina cjepiva podijeljena s brojem doza

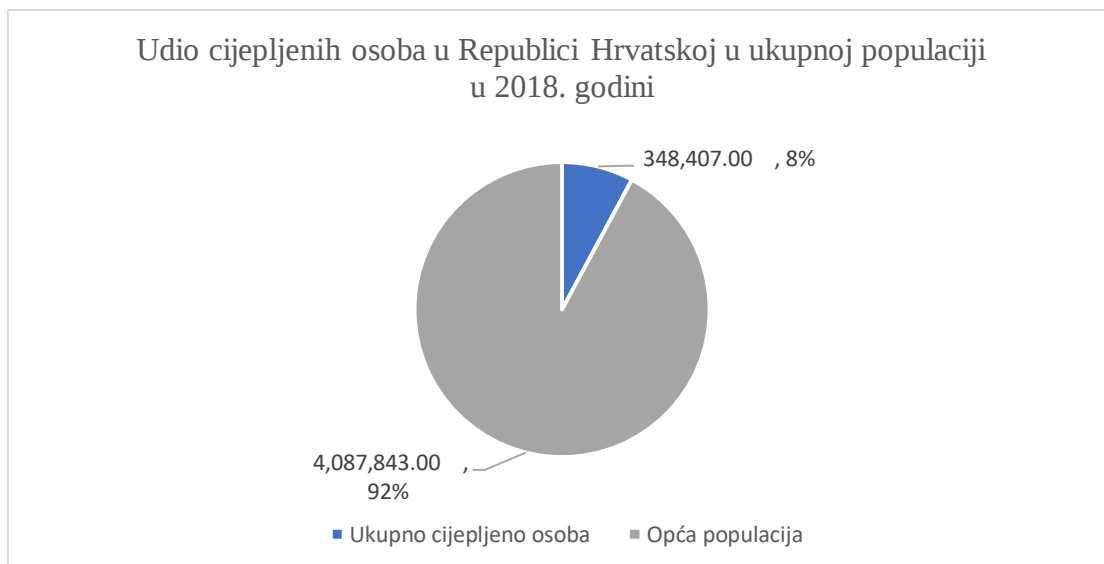
Tablica 4. Prikazuje procjenu cjepnog obuhvata u osoba koje se nalaze pod povećanim rizikom od obolijevanja ili izlaganja uzročniku infekcije od strane HZJZ-a u odnosu na opću populaciju odgovarajuće dobne indikacije za cijepljenje. Cjepni obuhvat je procijenjen temeljem pretpostavke da su sve doza utrošene i da je svaka osoba primila broj doza cjepiva potreban za završetak kompletne serije cijepljenja (indikacije temeljem podataka iz Sažetka opisa svojstava lijeka). Procijepljenost populacije pod rizikom u odnosu na cjelokupnu populaciju iznosi manje od 1 %, dok je najviši obuhvat procijenjen za cijepljenje protiv gripe 7, 61% i cijepljenje djece protiv rotavirusne infekcije (3,82%).

Tablica 4. Procijenjeni cjepni obuhvat u populaciji osoba predviđenih za cijepljenja u sklopu Programa cijepljenja za odabrana cjepiva za opću populaciju

Antigen	Populacija koja može primiti cjepivo*	Količina cjepiva predviđena programom**	Ukupno populacija u dobnoj kategoriji***	Cjepni obuhvat u općoj populaciji
hepatitis B za odrasle	odrasli 15-65 godina	10.000,00	2.706.328,00	0,37%
hepatitis B za djecu	djeca 0-15 godina	5.000,00	626.359,00	0,80%
rotavirus	djeca 6 do 24 tjedana	2.800,00	73.226,00	3,82%
bjesnoća (stanične kulture)	svi stariji od 2 mjeseca	8.000,00	4.076.246,00	0,20%
pneumokok >5 godina	2 mjeseca- 65 godina	10.000,00	3.294.114,00	0,30%
pneumokok polisaharidno	> 2 godine- 65 godina	5.000,00	3.220.088,00	0,16%
gripa (trovalentno)	svi stariji od 6 mjeseci	310.000,00	4.076.246,00	7,61%
bjesnoća (humane diploidne stanice)	svi stariji od 2 mjeseca	400,00	3.294.114,00	0,01%
humani papilloma virus	9 - 45 godina	28.000,00	1.800.909,00	1,55%
vodene kozice	1 god do 65 godina	500,00	3.257.295,00	0,02%
hepatitis A odrasli	16 - 65 godina	500,00	2.667.755,00	0,02%
hepatitis A za djecu	1 - 15 godina	250,00	589.540,00	0,04%
meningokok grupe ACWY	> 1 mjesec do 65 godina	120,00	3.257.295,00	0,00%
trbušni tifus	>2 godine do 65 godina	100,00	3.220.088,00	0,00%
hepatitis B hemodijaliza	>15 godina do 65 godina	1.200,00	2.706.328,00	0,04%
meningokok grupe B	>2 mjeseca do 50 godina	100,00	2.413.056,00	0,00%

* Sažetak opisa svojstava lijeka (47) ** procjena HZJZ (70) *** Državni zavod za statistiku. Stanovništvo po dobi u 2018. godini (58)

Procijenjeni broj cijepljenih osoba u RH prikazuje Slika 1.



Slika 1. Udio cijepljenih osoba u Republici Hrvatskoj u odnosu na ukupnu populaciju u 2018. godini

4.1.3 Cjepiva protiv zaraznih bolesti za cijepljenje tijekom životnog vijeka

U RH odobrenja za stavljanje u promet izdana su za cjepiva koja štite od 23 različite bolesti, od kojih pojedinac može primiti većinu u različitim fazama života. Najmanji broj cjepiva (6) namijenjen je osobama starijih od 65 godina iz razloga što u toj populaciji nisu provedena ispitivanja temeljem koji se može dokazati učinkovitost cjepiva, ili učinkovitost nije zadovoljavajuća s obzirom na smanjenje imunološkog odgovora u starijoj dobi.

Tablica 5. Cjepiva koja pojedinac može primiti tijekom za životnog vijeka

	Zarazna bolest	Dobna kategorija koja može primiti cjepivo				
		predškolska djeca (0-5)	školska djeca (6-13)	adolescenti i mladi (14-19)	odrasli (20-64)	starije osobe (+65)
1	Difterija	x	x	x	x	x
2	Tetanus	x	x	x	x	x
3	Hripavac	x	x	x	x	x
4	Haemophilus Influenzae tip B	x	-	-	-	-
5	Hepatitis B	x	x	x	x	-
6	Poliomijelitis	x	x	x	x	-
7	Ospice	x	x	x	x	-
8	Zaušnjaci	x	x	x	x	-
9	Rubeola	x	x	x	x	-
10	BCG	x	x	x	x	-
11	Rotavirus	x	-	-	-	-
12	Bjesnoća	x	x	x	x	x
13	Pneumokok	x	x	x	x	-
14	Gripa	x	x	x	x	x
15	Humani papilloma virus	-	x	x	-	-
16	Vodne kozice	x	x	x	x	-
17	Hepatitis A	x	x	x	x	-
18	Meningokok grupe A,C,W,Y,B	x	x	x	x	-
19	Trbušni tifus	x	x	x	x	-
20	Herpes zooster	-	-	x	x	x
21	Kolera	x	x	x	x	-
22	Krpeljni meningoencefalitis	x	x	x	x	-
23	Žuta groznica	x	x	x	x	-
	Ukupno	21	20	21	20	6

4.1.4 Količine i vrijednost cjepiva za izvršenje programa cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini

HZZJ je u 2018. godini proveo otvoreni postupak javne nabave za 11 različitih cjepiva potrebnih za provedbu obaveznih cijepljenja ukupne procijenjene vrijednosti 68.665.981,43 kn, te 15 cjepiva za provedbu cjepiva za cijepljenje osoba pod povećanim rizikom od izlaganja infekciji ili obolijevanju od pojedinih zaraznih bolesti u vrijednosti od 25.099.782,31 kn (60). Tablica 6. prikazuje procijenjene količine vrijednosti za provedbu cijepljenja za koje HZZJ u 2018. godini nije proveo postupke javne nabave. U 2018. godini

nisu uspješno provedeni postupci nabave za cjepivo protiv hepatitisa B za djecu i hepatitisa B za odrasle za osobe pod povećanim rizikom. U 2018. godini procijenjena vrijednost svih postupaka javne nabave cjepiva koje je proveo Hrvatski zavod za javno zdravstvo iznosila je 93.765.763,74 kn, od kojih 73% vrijednosti otpada na cjepiva namijenjena za obavezno cijepljenje, 27% za cjepiva kojima će se cijepiti osobe pod povećanim rizikom (Slika 2). Procijenjene cijene cjepiva po dozi kreću se od najmanje vrijednosti 4,99 kn za cjepivo protiv tuberkuloze do najviše vrijednosti 952,38 kn za cjepivo protiv meningokoka grupe B. U ovom radu nisu prikazane konačne ugovorene cijene cjepiva koje se mogu razlikovati od procijenjene cijene, a ovise o ponudama sudionika u nadmetanju i konačnom odabiru najpovoljnije ponude. Od cjepiva za provedbu obaveznih cijepljenja najviše je nabavljeno cjepiva protiv difterije, tetanusa, hripavca, hepatitisa B, poliomijelitisa i *Hemophilus Influenzae* tip B (155.000 doza), a najmanje cjepiva protiv *Hemophilus Influenzae* tip B (1.500 doza). Za ostala cijepljenja, u najvećoj količini nabavljeno je cjepivo protiv gripe (310.000 doza), dok je najmanje nabavljeno cjepiva protiv meningokoka grupe B (100 doza). U ovom radu nisu prikazane konačne ugovorene količine cjepiva koje se mogu razlikovati od procijenjene količine, a ovise o konačnim potrebama naručitelja.

Tablica 6. Procijenjene količine i vrijednost cjepiva za koje je HZJZ proveo postupke javne nabave za provedbu obaveznog cijepljenja i cijepljenje osoba pod rizikom u 2018. godini

	Cijepljenje	Antigen	Godišnja vrijednost (HRK) *	Godišnja količina (broj doza) **	Procijenjena cijena po dozi (HRK) **
1	Obavezno	hemofilus influenze	75.785,71	1.500,00	50,52
2	Obavezno	tuberkuloza	448.875,00	90.000,00	4,99
3	Obavezno	hepatitis B odrasli	737.828,57	12.000,00	61,49
4	Obavezno	hepatitis B djeca	5.565.952,38	140.000,00	39,76
5	Obavezno	mo-pa-ru	2.892.876,19	86.000,00	33,64
6	Obavezno	dTaP-Hb-IPV-Hib <24 mjeseca	33.952.380,95	155.000,00	219,05
7	Obavezno	dTaP-Hb-IPV-Hib >24 mjeseca	2.190.476,19	10.000,00	219,05
8	Obavezno	difterija, tetanus, hripavac	9.501.235,00	50.000,00	190,02
9	Obavezno	dječja paraliza	3.167.619,05	50.000,00	63,35
10	Obavezno	difterija i tetanus	8.285.714,29	45.000,00	184,13
11	Obavezno	tetanus	1.847.238,10	40.000,00	46,18
UKUPNO cjepiva za obavezno cijepljenje			68.665.981,43	679.500,00	-
12	Rizične skupine	rotavirus	415.520,00	1.400,00	296,80
13	Rizične skupine	bjesnoća (stanične kulture)	3.080.657,14	9.000,00	342,30
14	Rizične skupine	pneumokok <5 godina	1.782.714,29	5.000,00	356,54
15	Rizične skupine	pneumokok >5 godina	1.883.761,90	5.000,00	376,75
16	Rizične skupine	pneumokok polisaharidno	523.687,50	5.000,00	104,74
17	Rizične skupine	gripa (trovalentno)	7.755.904,76	310.000,00	25,02
18	Rizične skupine	bjesnoća (HDCV)	166.270,48	400,00	415,68
19	Rizične skupine	humani papilloma virus	7.980.000,00	24.000,00	332,50
20	Rizične skupine	vodene kozice	244.320,00	500	488,64
21	Rizične skupine	hepatitis A odrasli	285.714,00	500	571,43
22	Rizične skupine	hepatitis A za djecu	142.857,14	250	571,43
23	Rizične skupine	meningokok grupe ACWY	100.000,00	250	400,00
24	Rizične skupine	trbušni ifus	73.137,00	250	292,55
25	Rizične skupine	hepatitis B hemodijaliza	570.000,00	1200	475,00
26	Rizične skupine	meningokok grupe B	95.238,10	100	952,38
		UKUPNO cjepiva za rizične skupine	25.099.782,31	362.850,00	70,09
		UKUPNO cjepiva	93.765.763,74	1.042.350,00	-

*procijenjena vrijednost prema dokumentaciji o javnoj nabavi (60), **procjena HZJZ (69), *** ukupna vrijednost podijeljena s ukupnom količinom cjepiva



Slika 2. Vrijednost tržišta cjepiva za provedbu obaveznog cijepljenja u odnosu na vrijednost cjepiva za cijepljenje rizičnih skupina

Cjepni obuhvat u općoj populaciji za sva cjepiva koja se primjenjuju izvan programa obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj prikazan je u Tablici 7. i kreće se od gotovo nemjerljivo niskog obuhvata za cijepljenje protiv trbušnog tifusa, do najvišeg obuhvata za cijepljenje protiv gripe od 7,63 %. Procjena cjepnog obuhvata temelji se na pretpostavci da su sve osobe primile kompletnu seriju cijepljenja, u skladu sa Sažetkom opisa svojstava lijeka.

Tablica 7. Procjena cjepnog obuhvata za cjepiva izvan programa obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini

Antigen	Populacija koja može primiti cjepivo*	Količina cjepiva predviđena programom**	Prodaja cjepiva (privatno tržište) 2018***	Ukupno broj doza	Broj doza cjepiva po osobi	Ukupno populacija u dobnoj kategoriji****	Cjepni obuhvat u općoj populaciji
hepatitis B za odrasle	odrasli 15-65 godina	10.000,00	274,00	10.274,00	2,00	2.706.328,00	0,19%
hepatitis B za djecu	djeca 0-15 godina	5.000,00	15,00	5.015,00	2,00	626.359,00	0,40%
rotavirus	djeca 6-24 tjedana	2.800,00	3.046,00	5.846,00	3,00	73.226,00	2,66%
bjesnoća (stanične kulture)	svi stariji od 2 mjeseca	8.000,00	-	8.000,00	3,00	4.076.246,00	0,07%
pneumokok >5 godina	2 mjeseca- 65 godina	10.000,00	767,00	10.767,00	2,00	3.294.114,00	0,30%
pneumokok polisaharidno	odrasli > 2 godine	5.000,00	1,00	5.001,00	1,00	4.076.246,00	0,12%
gripa (trovalentno)	svi stariji od 6 mjeseci	310.000,00	840,00	310.840,00	1,00	4.076.246,00	7,63%
bjesnoća (humane diploidne stanice)	svi stariji od 2 mjeseca	400,00	-	400,00	3,00	3.294.114,00	0,00%
humani papilloma virus	9 - 45 godina	28.000,00	83,00	28.083,00	2,00	1.800.909,00	0,78%
vodene kozice	1 god do 65 godina	500,00	825,00	1.325,00	1,00	3.257.295,00	0,04%
hepatitis A odrasli	16 - 65 godina	500,00	20,00	520,00	2,00	2.667.755,00	0,01%
hepatitis A za djecu	1 - 15 godina	250,00	2,00	252,00	2,00	589.540,00	0,02%
meningokok grupe ACWY	> 1 mjesec do 65 godina	120,00	676,00	796,00	2,00	3.257.295,00	0,01%
trbušni tifus	>2 godine do 65 godina	100,00	-	100,00	1,00	3.220.088,00	0,00%
hepatitis B hemodijaliza	>15 godina do 65 godina	1.200,00	-	1.200,00	4,00	2.706.328,00	0,01%
meningokok grupe B	>2 mjeseca do 50 godina	100,00	-	100,00	3,00	2.413.056,00	0,00%
		381.970,00	6.549,00	388.519,00			

*dobna indikacija prema Sažetku opisa svojstava lijeka (47) ** procjena HZJZ (69)

*** prodajni podaci IMS Health **** stanovništvo prema Državnom statističkom zavodu za 2018. godinu (58)

4.2 Intervencija liječenje

4.2.1 Liječenje gripe

Gripa se liječi simptomatski, a razvoj simptoma gripe može se spriječiti uzimanjem profilakse 48 sati (oseltamivir) odnosno 36 sati (zanamivir) prije početka prvih simptoma. Oseltamivir i zanamivir ublažavaju jačinu simptoma gripe u odraslih i u nešto manjoj mjeri u djece, dok je njihov učinak nezadovoljavajući u djece, posebice onih kojih boluju od astme (70). Za potrebe ovog rada kao trošak liječenja gripe razmatrani su lijekovi koji sadrže aktivnu tvar oseltamivir (67) (Tablica 8). U trošak liječenja uključen je i jedna posjeta liječniku određena cjenikom za DTP u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ukupno, trošak liječenja gripe iznosi 196,60 kn.

Tablica 8. Trošak liječenja gripe

Lijek	DDD i jed. mj.	Cijena u za DDD (HRK)	Proizvodač	Oblik, jačina i pakiranje lijeka	Cijena u kn za jed. obl. (HRK)	Liječenje gripe *	Ukupno (HRK)
Oseltamivir*	0,15 g	28,92	Roche	caps. 10x75 mg	14,46	75 mg dvaput na dan tijekom pet dana	144,60
					52,00***	-	52,00
Trošak liječenja gripe (HRK)					66,46		196,60

* Tamiflu Sažetak opisa svojstava lijeka (71)

**Osnovna liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje važeća na dan 13.07.2020.(67)

*** HZZO šifarnici (66)

4.2.2 Liječenje bakterijske upale pluća

Bakterijska pneumonija se liječi antibioticima kao što su penicilini, makrolidi (azitromicin), cefalosporini. Kao dodatak osnovnom načinu liječenja, liječnik može propisati neke od lijekova koji se izdaju bez recepta, a koji služe ublažavanju simptoma poput visoke temperature i bolova u mišićima, te ublažavanju kašlja. Tablica 9. prikazuje preporučeni algoritam za liječenje pneumonija prema kliničkoj prezentaciji, u skladu s hrvatskim Smjernicama za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih (42).

Tablica 9. Liječenje pneumonija odraslih prema smjernicama za liječenje pneumonija iz opće populacije odraslih

Klinička prezentacija	Antibiotik	Doza	Alternativa
Laka pneumonija (ambulantno liječenje)	amoksisicilin (bakterijska)	3 × 500 – 1000 mg, po. /7 – 10 dana	ko-amoksiklav, 2 × 1 g, po. cefuroksim aksetil, 2 × 500 mg, po. cefpodoksim, 2 × 200 mg, po. levofloksacin, 1 × 500 mg, po. moksifloksacin, 1 × 400 mg, po.
	+/- azitromicin (atipična)	1 × 500 mg, po. /3 dana	klaritromicin, 2 × 500 mg, po. doksiciklin, 2 × 100 mg, po.
Srednje teška pneumonija (bolničko liječenje)	ko-amoksiklav	3 × 1,2 g, iv. /7–10 dana*	penicilin G, 4 × 2,000.000 i.j., iv. ceftriakson, 1 × 2 g, iv.¥ levofloksacin, 1 – 2 × 500 mg, iv.§ moksifloksacin, 1 × 400 mg, iv.§
	+/- azitromicin	1 × 500 mg, iv. /5 – 7 dana#	
Teška pneumonija (liječenje u JIL-u)	ko-amoksiklav	3 × 1,2 g, iv. /10 – 14 dana	ceftrikson + azitromicin levofloksacin, 1 – 2 × 500 mg, iv. moksifloksacin, 1 × 400 mg, iv.
	+ azitromicin	1 × 500 mg, iv. /5 – 7 dana	
Teška pneumonija s rizikom od P. aeruginosa	piperacilin-tazobaktam	3 × 4,5 g, iv. /10 – 14 dana	cefepim, 3 × 1–2 g, iv. imipenem, 3 × 1 g, iv.
	+ ciprofloksacin	2 × 400 mg, iv. /10 – 14 dana	meropenem, 3 × 1 g, iv.

JIL – jedinica intenzivnog liječenja, po. – peroralna primjena; iv. – intravenska primjena, i.j. – internacionalna jedinica; +/-primjena azitromicina u kombinaciji s beta-laktamskim antibiotikom u bolesnika s pridruženim težim kroničnim bolestima +obvezatna kombinacija antibiotika *nakon normalizacije stanja bolesnika prijelaz na po. primjenu ko-amoksisicilina (2 × 1 g); #nakon normalizacije stanja bolesnika prijelaz na po. primjenu azitromicina (1 × 500 mg) ¥nakon normalizacije stanja bolesnika prijelaz na po. primjenu cefuroksim aksetila (2 × 500 mg) ili cefpodoksima (2 × 200 mg); §Nakon normalizacije stanja bolesnika prijelaz na po. primjenu levofloksacina (1 – 2 × 500 mg), odnosno moksifloksacina (1 × 400 mg)

Za potrebe ovog rada, kao trošak liječenja pneumonije koji zahtijeva bolničko liječenje, određena je srednja vrijednost (prosjeak) DTS postupaka za infekciju/upalu dišnog sustava s teškom ili umjerenom komplikacijom ili komorbiditetom (KK), odnosno bez KK koje prikazuje Tablica 10. Ukupno, trošak liječenja pneumonije iznosi 8.647,87 kn.

Tablica 10. Cijena DTS-a za infekciju/upalu dišnog sustava

Bolest	Naziv DTS-a	Cijena (HRK)
Pneumonija	Infekcija/upala dišnog sustava s vrlo teškim KK	12.479,20
	Infekcija/upala dišnog sustava s teškim ili umjerenim KK	8.620,50
	Infekcija/upala dišnog sustava bez KK	4.843,90
	Prosjeak cijene DTS za pneumoniju (HRK)	8.647,87

4.2.3 Liječenje meningokokne bolesti

Meningokokna bolest se liječi antibioticima, uz vrlo često potrebno suportivno liječenje kao što je nadoknada tekućine. Dodatno, kod sumnje na meningitis koji uzrokuje edem mozga primjenjuju se kortikosterodi. Empirijsko liječenje u pravilu se provodi cefalosporinima treće generacije (ceftriakson ili cefotaksim). Uobičajeno trajanje antimikrobnog liječenja kod meningokokne bolesti je sedam dana (44). Za potrebe ovog rada, kao trošak liječenja meningitisa koji zahtijeva bolničko liječenje, određena je srednja vrijednost DTS postupaka za infekciju živčanog sustava osim virusnog meningitisa s vrlo teškim ili teškim KK, odnosno bez KK koje prikazuje Tablica 11. Trošak liječenja meningitisa iznosi 25.656,25 kn.

Tablica 11. Cijena DTS-a za infekciju živčanog sustava osim virusnog meningitisa

Bolest	Naziv DTS-a	Cijena (HRK)
Meningitis	Infekcija živčanog sustava osim virusnog meningitisa s vrlo teškim ili teškim KK	34.974,60
	Infekcija živčanog sustava osim virusnog meningitisa bez vrlo teških ili teških KK	16.337,90
Prosjek cijene DTS za meningitis (HRK)		25.656,25

4.2.4 Liječenje humanog papiloma virusa

Za HPV infekciju nema učinkovitost lijeka, a promjene koje izaziva HPV na koži i sluznici liječe se većinom kirurškim putem. Genitalne bradavice (kondilomi) uklanjaju se kirurški, laserom ili krioterapijom. U nekim slučajevima, kondilomi koji se pojavljuju na vanjskom spolovilu, vagini i cerviksu mogu se liječiti i premazivanjem triklor-octenom kiselina (TCA). Liječenje kondiloma može se provesti krioterapijom ili elektrokirurškom petljom (LEEP) te kirurškim putem uz primjenu lokalne anestezije. Liječenje karcinoma vrata maternice prilagođava se stadiju karcinoma, za većinu CIN II i CIN III indicira se konizacija, u nekim slučajevima liječenje malignog procesa uključuje i operativno odstranjivanje maternice, jajnika, i zdjeličnih limfnih čvorova te nakon toga provođenje zračenja (64). Cijena DTS postupka za konizaciju, postupke na rodnici, grliću maternice i stidnici iznosi 2.134,60 kn (Tablica 12.)

Tablica 12. Cijena DTS -a za liječenje lezija kao posljedica HPV infekcije

Bolest	Naziv DTS-a	Cijena (HRK)
HPV infekcija	Konizacija, postupci na rodnici, vratu maternice i stidnici	2.134,60

4.2.5 Liječenje hripavca

Hripavac se liječi antibioticima, lijek izbora je azitromicin (10-12 mg/kg/dan u jednoj dozi per os. Terapija se provodi 3 do 5 dana. Može se primjenjivati i eritromicin koji se u odraslih daje u dnevnoj dozi od 2 g. Dodatno, zbog gubitka tekućine najčešće povraćanjem, potrebno je primjenjivati intravensku infuziju. U slučaju teškog oblika hripavca koji zahtijeva intenzivno liječenje potrebno je provesti artificijelnu ventilaciju, a kod najtežih oblika (hipertoksični hripavac) leukaferezu, eksangvinotransfuziju te ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (65). Za potrebe ovog rada, kao trošak liječenja hripavca koji zahtijeva bolničko liječenje, određena je srednja vrijednost DTS postupaka za hripavac i akutni bronhiolitis s KK, odnosno bez KK koje prikazuje Tablica 13. Trošak liječenja hripavca iznosi 4.228,15 kn.

Tablica 13. Cijena DTS-a za hripavac i akutni bronhiolitis

Bolest	Naziv DTS-a	Cijena (HRK)
Hripavac	Hripavac i akutni bronhiolitis s KK	4.926,00
	Hripavac i akutni bronhiolitis bez KK	3.530,30
Prosjek cijene DTS za hripavac (HRK)		4.228,15

Tablica 14. prikazuje usporedno troškove liječenja gripe, pneumonije, meningitisa, hripavca i HPV-a. Najviši trošak prema DTS-u predstavlja liječenje meningitisa 25.656,25 kn, dok je najniži trošak za liječenje gripe (196,60 kn). Ukupno, trošak liječenja ovih bolesti iznosi 40.666,87 kn.

Tablica 14. Trošak liječenja gripe, pneumonije, meningitisa, hripavca i HPV-a

Bolest	Cijena (HRK)	Način izračuna troška
Gripa	196,60	lijek + posjeta liječniku
Pneumonija	8.647,87	DTS
Meningitis	25.656,25	DTS
Hripavac	4.228,15	DTS
HPV	2.134,60	DTS
Ukupno (HRK)	40.666,87	

4.4 Prikaz intervencije cijepljenje u odnosu na intervenciju liječenje

Zaštita cijepljenjem provodi se na način da pojedinac treba primiti određeni broj doza cjepiva kako bi ostvario imunološki odgovor, a podaci iz Sažetka opisa svojstava lijeka pokazuju da se većina cjepiva protiv pneumokoka i meningokoka primaju u dvije doze, dok je za gripu dovoljna jedna doza (odrasle osobe). Kod cijepljenja protiv hripavca, potrebno je slijediti službene preporuke, a za potrebe ovog rada određene su 4 doze cjepiva za stjecanje kompletne zaštite. Tablica 15. prikazuje potreban broj doza cjepiva za pojedina cijepljenja i trošak cijepljenja koji uključuje cijenu posjete liječniku i cijenu administracije cjepiva. Za potrebe ovog rada određena je cijena od 52,00 kn za jedan liječnički posjet i cijena od 10,40 kn za administraciju jedne doze cjepiva, što ukupno iznosi 62,40 kn za cijepljenje jednom dozom cjepiva. Ukupni trošak cijepljenja najviši je za cijepljenje protiv hripavca s četiri doze cjepiva (249,60 kn), a najmanji trošak je za cijepljenje protiv pneumokoka (polisaharidno cjepivo) i protiv gripe za koje je dovoljan jedan posjet liječniku i primjena jedne doze cjepiva (62,40 kn).

Tablica 15. Trošak posjete liječniku i administracije cjepiva za pojedina cjepiva

Cjepivo	Broj doza cjepiva*	Broj posjete liječniku	Cijena posjete liječniku (HRK)**	Aplikacija jedne doze cjepiva (HRK)**	Ukupno cijepljenje (HRK)
Cjepivo protiv pneumokoka (konjugirano)	2,00	2,00	52,00	10,40	124,80
Cjepivo protiv pneumokoka (polisaharidno)	1,00	1,00	52,00	10,40	62,40
Cjepivo protiv gripe	1,00	1,00	52,00	10,40	62,40
Cjepivo protiv meningokoka grupe B	2,00	2,00	52,00	10,40	124,80
Cjepivo protiv meningokoka grupe A,C,W,Y;Z	2,00	2,00	52,00	10,40	124,80
Cjepivo protiv hripavca	4,00	4,00	52,00	10,40	249,60
Cjepivo protiv HPV-a	2,00	2,00	52,00	10,40	124,80

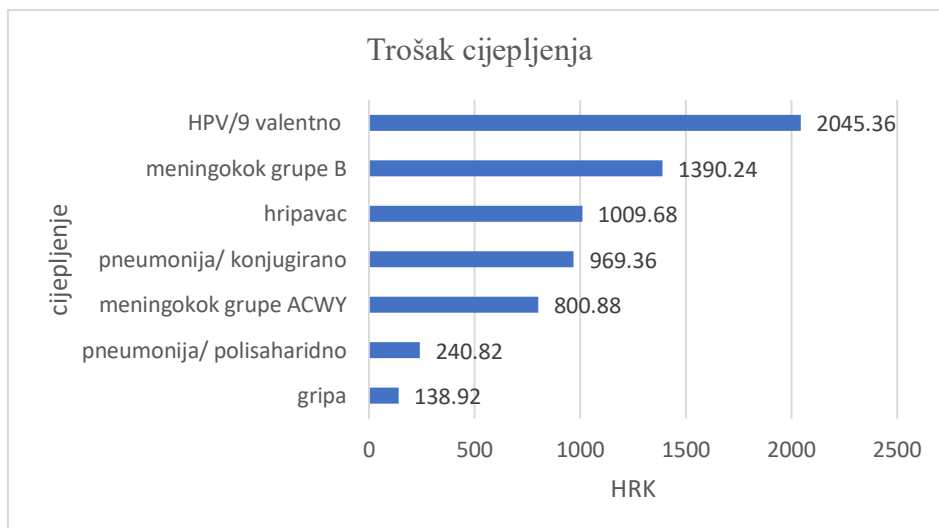
*indikacije prema Sažetku opisa svojstava lijeka (47), ** DTP (66)

Tablica 16. prikazuje ukupan trošak intervencije cijepljenje za pojedinca za izabrane bolesti što uključuje trošak potrebnih doza cjepiva i posjete liječniku. Ukupno trošak po pojedincu za cijepljenje protiv gripe, pneumonije, meningokoka, hripavca i HPV-a iznosi 4894,61 kn od čega 4.239,41 kn otpada na cjepiva, a 655,20 kn na trošak posjete liječniku i administraciju cjepiva. Najviši trošak predstavlja cijepljenje s dvije doze cjepiva protiv HPV-a, 2.045,36 kn, zatim protiv meningokoka grupe B (1390,24 kn). Najpovoljnije je cijepljenje protiv gripe (138,92 kn). (Slika 3).

Tablica 16. Ukupan trošak intervencije cijepljenje za pojedinca za izabrane bolesti

Cjepivo	Cijena cjepiva po dozi (HRK)**	Broj doza cjepiva***	Ukupno cjepivo (HRK)	Broj posjete liječniku	Ukupno posjeta liječniku (HRK)	Ukupno cijepljenje (HRK)
pneumokokno konjugirano*	422,28	2,00	844,56	2,00	124,80	969,36
pneumokokno polisaharidno*	178,42	1,00	178,42	1,00	62,40	240,82
gripa	76,52	1,00	76,52	1,00	62,40	138,92
meningokok grupe B*	632,72	2,00	1265,44	2,00	124,80	1390,24
meningokok grupe ACWY*	338,04	2,00	676,08	2,00	124,80	800,88
hripavac	190,02	4,00	760,08	4,00	249,60	1009,68
9 valentno	960,28	2,00	1920,56	2,00	124,80	2045,36
Ukupno	2.012,55	10,50	4.239,41	10,50	655,20	4.894,61

* u obzir uzeta prosječna cijena za oba cjepiva protiv pneumokoka (300,35 kn) i prosječna cijena za oba cjepiva protiv meningokoka (485,38 kn), **najviša utvrđena veleprodajna cijena za jednu dozu cjepiva prema HALMED-u (63), ***indikacije prema Sažetku opisa svojstava lijeka (47)



Slika 3. Trošak cijepljenja za odabrane bolesti

Tablica 17. prikazuje trošak cjepiva protiv gripe i pneumonije za procijenjenu populaciju pod povećanim rizikom od obolijevanja i/ili razvoja komplikacija gripe i/ili pneumonije. Za potrebe ovog rada populacija pod rizikom određena je kao 500.000 osoba. Najveći trošak predstavlja cjepivo protiv pneumonije (konjugirano) koje se primjenjuje u dvije doze (422.280.000,00 kn), a najpovoljnije je cjepivo protiv gripe (38.260.000,00 kn). Ukupno, trošak cjepiva protiv gripe i pneumonije za procijenjenu populaciju od 500.000 osoba iznosio bi 460.540.000,00 kn, odnosno 127.470.000,00 kn.

Tablica 17. Trošak cjepiva protiv gripe i pneumonije za populaciju pod povećanim rizikom

Cijepljenje	Najviša cijena doze cjepiva*	Broj doza za cijepljenje**	Ukupno cjepivo	Rizična skupina (procjena)	Ukupno trošak cjepiva (HRK)
Pneumonija /konjugirano	422,28	2	844,56	500.000,00	422.280.000,00
Pneumonija /polisaharidno	178,42	1	178,42	500.000,00	89.210.000,00
Gripa	76,52	1	76,52	500.000,00	38.260.000,00
Ukupno gripa + pneumonija/konjugirano (HRK)					460.540.000,00
Ukupno gripa + pneumonija/polisaharidno (HRK)					127.470.000,00

*najviša utvrđena veleprodajna cijena za jednu dozu cjepiva prema HALMED-u (63), **indikacije prema Sažetku opisa svojstava lijeka (47)

Usporedba intervencije liječenje u odnosu na intervenciju cijepljenje prikazana je u Tablici 18. Za sve bolesti utvrđena je pozitivna razlika u odnosu na intervenciju liječenje, a kreće se od 2% za HPV do 95% za pneumoniju (polisaharidno cjepivo).

Tablica 18. Usporedba troška intervencije liječenje u odnosu na intervenciju cijepljenje

	Bolest	Trošak liječenja	Trošak cijepljenja		Razlika cijepljenje u odnosu na liječenje (HRK)	Razlika (%)
1	pneumonija	8.647,87	pneumokokno konjugirano	969,36	7.678,51	80%
		8.647,87	pneumokokno polisaharidno	240,82	8.407,05	95%
2	gripa	196,60	gripa	138,92	57,68	17%
3	meningokok	25.656,25	meningokok grupe B	1390,24	24.266,01	90%
		25.656,25	meningokok grupe ACWY	800,88	24.855,37	94%
4	hripavac	4.228,15	hripavac	1009,68	3.218,47	61%
5	HPV	2.134,60	9 valentno	2045,36	89,24	2%
	Ukupno	40.863,47	-	4.894,61	-	-

*u obzir uzeta prosječna cijena za oba cjepiva protiv pneumokoka (300,35 kn) i prosječna cijena za oba cjepiva protiv meningokoka (485,38 kn)

4.5 Trošak cjeloživotnog cijepljenja pojedinca cjepivima izvan programa cijepljenja

Pojedinci koji ne spadaju u rizičnu skupinu i nemaju pravo na cijepljenje na teret HZZO-a snose sami trošak cijepljenja. Ukupna cijena potrebnih doza za završetak cijepljenja po pojedincu prikazuje Tablica 18. Razmatrane su najviše veleprodajne cijene s popisa HALMED-a. Najviše je potrebno izdvojiti za dvije doze cjepiva protiv HPV-a 1.920,56 kn i meningokoka grupe B 1.265,44 kn, dok je najpovoljnije cjepivo protiv gripe (76,52 kn). Ukupno, trošak cjepiva za pojedinca, za 10 antigena iznosi 7.751,24 kn, od kojih je trošak cjepiva protiv meningokoka (grupe B i grupe ACWY), HPV-a, gripe i pneumonije

(konjugirano cjepivo) 4.783,16 kn. Nije razmatrano cjepivo protiv hripavca s obzirom da nema objavljenih podataka o najvišoj veleprodajnoj cijeni.

Tablica 19. Prosječni trošak pojedinca za cijepljenje tijekom života za izabrana cjepiva

	Djelatna tvar	Cijena (HRK)*	Broj doza za kompletnu seriju cijepljenja**	Ukupno trošak cjepiva po osobi (HRK)***
1	cjepivo protiv meningokoka grupe B (rDNK, komponentno, adsorbirano)	632,72	2,00	1.265,44
2	cjepivo protiv hepatitisa B (rDNA)	90,35	3,00	271,05
3	cjepivo protiv hepatitisa B (rDNA), (s adjuvansom, adsorbirano)	428,63	3,00	1.285,89
4	inaktivirani virus krpeljnog encefalitisa (soj Neudörfl)	292,62	2,00	585,24
5	9-valentno cjepivo protiv humanog papilomavirusa (rekombinantno, adsorbirano)	960,28	2,00	1.920,56
6	cjepivo protiv meningokoka grupe A, C, W-135 i Y, konjugirano	338,04	2,00	676,08
7	cjepivo protiv pneumokoka, 23 serotipa pneumokoknog polisaharida	178,42	1,00	178,42
8	cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano (13-valentno, adsorbirano)	422,28	2,00	844,56
9	cjepivo protiv varičele (živo)	323,74	2,00	647,48
10	Soj virusa influence (inaktivirani, fragmentirani) Tip A (H1N1); Soj virusa influence (inaktivirani, fragmentirani) Tip A (H3N2); Soj virusa influence (inaktivirani, fragmentirani) Tip B; Soj virusa influence (inaktivirani, fragmentirani) Tip B	76,52	1,00	76,52
	Ukupno	-	20,00	7.751,24

*najviša utvrđena veleprodajna cijena za jednu dozu cjepiva prema HALMED-u (63), **indikacije prema Sažetku opisa svojstava lijeka (47), ***broj doza potreban za završetak serije cijepljenja umnožen s cijenom po dozi cjepiva

4.6 Intervencija cjeloživotno cijepljenje

Tablica 20. prikazuje snage, slabosti prilike i prijetnje za uvođenje cjeloživotnog cijepljenja (SWOT). Snage i prilike predstavljaju pozitivne, dok slabosti i prijetnje negativne čimbenike, odnosno negativni utjecaj.

Tablica 20. Snage, slabosti prilike i prijetnje za uvođenje cjeloživotnog cijepljenja (SWOT)

Snage	Slabosti
-uspješno kontinuirano provođenje programa obaveznog cijepljenja djece, - iskustvo i znanje u provedbi ostalih preporučenih cijepljenja -prepoznavanje cijepljenja odraslih kroz program za osobe pod rizikom (npr. gripa i pneumokok) -međunarodno priznati stručnjaci sa znanjem iz područja cjepiva i cijepljenja -organizirana primarna zdravstvena zaštita i mreža zavoda za javno zdravstvo	-nemamo registar za praćenje cijepljenja odraslih i praćenje ishoda nedovoljna razvijena svijest pučanstva o cijepljenju u odrasloj dobi, -nemamo podataka o stavovima populacije prema cijepljenju u odrasloj dobi potrebnih za razumijevanje problema -neprepoznavanje dobrobiti cijepljenja s aspekta troškovne učinkovitosti (HTA) -nema proaktivne edukacije pučanstva o važnosti cjepiva i cijepljenja tijekom života
Prilike	Prijetnje
-jačanje povjerenja u cjepiva kroz iskustva građana s prijetnjom koju je uzrokovao COVID-19 -primarna zdravstvena zaštita kao nositelj provedbe cijepljenja odraslih -županijski zavodi za javno zdravstvo kao pokretači i nositelji edukacije pučanstva o cijepljenju tijekom života -korištenje mehanizama javne nabave za nabavu cjepiva po povoljnijoj cijeni -apliciranje za sredstva iz europskih fondova	-preopterećenost zdravstvenog sustava troškovima za liječenje i zbrinjavanje COVID-19 bolesnika -anti-cijepiteljski pokreti i širenje neprovjerenih informacija kroz medije i društvene mreže utječu na pad povjerenja u cjepiva i cijepljenje -nedovoljno ulaganje u preventivu

5. RASPRAVA

U RH postoji duga tradicija masovnog cijepljenja populacije koja se zadržala i do danas, kroz provedbu programa obaveznog i neobaveznog cijepljenja (26-29). U Republici Hrvatskoj je u 2018. godini provedeno obvezno cijepljenje predškolske i školske djece protiv 11 zaraznih bolesti (tuberkuloza, hepatitis B, difterija, tetanus, hripavac, dječja paraliza, tetanus, *Hemophilus influenzae* tip B, ospice, rubeola, i zaušnjaci) te odraslih osoba starijih od 60 godina protiv tetanusa. I dok program obaveznog cijepljenja, kojom podliježu većinom djeca i mladi postiže zadovoljavajuće cijepljene obuhvate za većinu bolesti (iznad 90%), 2018. godine cjepni obuhvat za cijepljenje starijih osoba protiv tetanusa iznosio je svega 48,34% što ukazuje da cijepljenje odraslih u Hrvatskoj i dalje predstavlja određeni izazov. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da su cjepni obuhvati za cijepljenja izvan programa obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj iznimno niski. Iako temeljem analiziranih podataka iz sekundarnih izvora podataka, kao što su izvješća HZJZ-a nije moguće znati koliko je osoba zaista primilo cjepivo, odnosno završilo ukupnu seriju cijepljenja, moguće je utvrditi ukupan broj doza cjepiva koje se nalaze na tržištu te na taj način okvirno procijeniti cjepni obuhvat. Primjerice, u 2018. godini, HZJZ je procijenio da je za cijepljenje protiv gripe potrebno nabaviti 310.000 cjepiva za cijepljenje osoba koje se nalaze pod povećanim rizikom, što odgovara cjepnom obuhvatu od 7,61% u ukupnoj populaciji. Podatci o utrošenom broju doza cjepiva u sezoni cijepljenja 2018./2019. pokazuju da je 67% od ukupne količine cjepiva utrošeno za cijepljenje osoba starijih od 65 godina, 25% za cijepljenje kroničnih bolesnika i svega 3% za cijepljenje zdravstvenih radnika (16). U Hrvatskoj je u 2018. godini registrirano (laboratorijski i/ili klinički potvrđeno) ukupno 64 808 oboljelih od gripe, dok je stvaran broj oboljelih daleko veći s obzirom da dio osoba koji boluju od gripe ne odlaze liječniku nego primjenjuju samoliječenje ili, što je nepovoljnije, nastavljaju s uobičajenim aktivnostima i tako pridonose

širenju bolesti (37). Kako bi se dostigao zadovoljavajući kolektivni imunitet u populaciji i kontrolirala epidemija gripe, Europska komisija preporučuje zemljama da protiv gripe procijepi 75% građana koji se nalaze u rizičnoj skupini (72), što je nažalost i dalje previsoko podignuta letvica za mnoge zemlje, uključujući Hrvatsku (23). Primjer dobre prakse za cijepljenje protiv gripe svakako je Ujedinjeno Kraljevstvo koje je u 2018. godini ostvarilo cjepni obuhvat od 72% u osoba starijih od 65 godina (cijepljenje provode liječnici opće/obiteljske medicine), te gotovo 50% u ostalih rizičnih skupina i trudnica (73). Ujedno, ova zemlja je i jako dobar primjer kako bi trebali izgledati izvještaji o cijepljenjima za pojedine kategorije stanovništva. Primjerice, u Hrvatskoj nisu poznati podaci o procijepljenosti među osobama koje boluju od kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB) i nalaze se u rizičnoj skupini koja se može cijepiti na teret HZZO-a. Procjena je da je u Hrvatskoj prevalencija ove bolesti u odraslih osoba od 10-15%, što bi značilo da bi korist od cijepljenja moglo imati oko 300.000 osoba. Pozitivan pomak je što Nacrt akcijskog plana za prevenciju i nadzor nad kroničnim nezaraznim bolestima za razdoblje 2020.- 2026. prepoznaje cijepljenje protiv gripe KOPB bolesnika kao jednu od aktivnosti koju je potrebno implementirati kako bi se unaprijedila prevenciji i kontrolu kroničnih i nezaraznih bolesti (74). Međutim, od cijepljenja koriste mogu imati i osobe koje boluju do šećerne bolesti, a kojih u Hrvatskoj ima također oko 300.000, a za koje cijepljenje protiv gripe nije uključeno u predmetni nacrt akcijskog plana (75).

Istraživanja pokazuju da je obolijevanje od gripe osoba koje boluju od šećerne bolesti, a primile su cjepivo 24% manji nego u necijepljenih osoba (76). Troškovi analizirani u ovom radu pokazuju da je cijepljenje protiv gripe 17% povoljnije od liječenja lijekom koji sadrži aktivnu tvar oseltamivir, a na umu treba imati da antivirusni lijekovi nisu prepoznati kao lijekovi za uspješno liječenje gripe i komplikacija gripe (70). Rezultati farmakoekonomskih analiza provedeni diljem svijeta podupiru prednosti cijepljenja protiv gripe u različitim

kategorija stanovnika i dokazuju povoljnu troškovnu učinkovitost ove intervencije u različitim sustavima (36,77,78). Pretraživanjem literature nisu pronađeni podatci o provedenim analizama utjecaja cijepljenja protiv gripe na troškovnu stranu zdravstvenog sustava u RH. Primjerice, rezultati prikazani u ovom radu pokazuju da za cijepljenje populacije osoba pod povećanim rizikom od obolijevanja i/ili razvoja težih komplikacija gripe u RH (500.000 osoba) trošak cjepiva protiv gripe iznosi 38.260.000,00 kn (Tablica 17) što je samo jedan od elemenata koji je potrebno razmatrati prilikom razmatranja uvođenja masovnih programa cijepljenja.

Analizirani podaci pokazuju da je i cjepni obuhvat protiv bakterijske pneumonije u 2018. godini iznimno nizak na razini populacije, dok zadnje dostupni podatci iz izvješća o kretanju zaraznih bolesti pokazuju da je pneumonija vodeći uzrok smrti u starijih osoba, posebice onih koji boluju od kroničnih bolesti, od kojih je u 2017. godini umrlo 170 osoba (53). HZJZ je predvidio da je u 2018. godini potrebno osigurati 15.000 doza cjepiva protiv pneumokoka na teret HZZO-a, što je dostatno za cijepljenje malo više od 8 tisuća osoba. Ako uzmemo u obzir da je prodaja cjepiva protiv pneumokoka u 2018. godini iznosila manje od tisuću doza tada je moguće zaključiti da je protiv bakterijske upale pluća u 2018. godini cijepljeno manje od 10 tisuća osoba, što iznosi manje od 1% cjelokupne populacije stanovništva koja bi mogla primiti ovo cjepivo (dob od 2 mjeseca do 65 godina). Iako struka prepoznaje važnost cijepljenja protiv pneumokoka svih osoba starijih od dvije godine s funkcionalnom ili anatomskom asplenijom, imunokompromitiranih osoba te imunokompetentnih osoba s kroničnim bolestima srca, pluća, bubrega, jetre, dijabetesom melitusom, alkoholizmom, kohlearnim implantatima te stanjima koja dovode do izloženosti cerebrospinalnog likvora infekciji, očito je da u Hrvatskoj ove preporuke nisu zaživjele u praksi (69). Trošak liječenja pneumonije u Hrvatskoj iznosi 8.647,87 kn, dok je za zaštitu od pneumonije cijepljenjem za pojedinca potrebno izdvojiti 969,36 kn (pneumokokno konjugirano cjepivo), odnosno 240,82 kn

(pneumokokno polisaharidno cjepivo). Istraživanje provedeno u Francuskoj je pokazalo da 18% starijih osoba koje borave u domovima za starije i nemoćne, imaju barem jednu epizodu pneumonije godišnje za čije se zbrinjavanje potroši oko 20 tisuća kuna (79). U ovom istraživanju u obzir nisu uzeti dodatni troškovi liječenja kada se radi o osobama koje boluju od kroničnih bolesti, kao što je KOPB, i u kojih zbog pneumonije može doći do egzacerbacije bolesti i potrebe za primjenom kisika (80). Rezultati Cochrane sustavnog pregleda za cijepljenje KOPB bolesnika protiv pneumonije upućuju da se cijepljenjem mogu izbjeći pogoršanja osnovne bolesti (81). Isplativost intervencije cijepljenje protiv pneumokoka u odnosu na intervenciju liječenje pokazuje vrlo povoljnu razliku na razini pojedinca, ali i kada se razmatra masovno cijepljenje pojedinih kategorija stanovništava. Primjerice, omjer troška i dobiti (engl. ICER) za cijepljenje 13-valentnim cjepivom protiv pneumokoka u Nizozemskoj, u populaciji 65-74 godina, uz cjepni obuhvat od 60-80%, iznosi 8650 € (oko 1.150 kn) za jednu godinu kvalitetnog života (engl. QALY) i predstavlja iznimno troškovnu povoljnu intervenciju (82). Ukoliko bi se razmatralo masovno uvođenje cijepljenja protiv pneumonije u Hrvatskoj trošak cjepiva za populaciju od 500.000 osoba iznosio bi 422.280.000,00 kn za cijepljenje konjugiranim cjepivom, odnosno 89.210.000,00 kn za polisaharidno cjepivo, međutim, za donošenje odluke o provedbi masovnog programa cijepljenja trebalo bi provesti farmakoekonomsku analizu isplativosti koja uključuje i ostale troškove te ishode prevencije ali i liječenja pneumonije. Značajan napredak u cijepljenju protiv pneumokoka (*Streptococcus pneumoniae*) u Hrvatskoj ostvaren je 2019. godine uvođenjem obaveznog cijepljenja protiv pneumokoka za djecu u dobi do dvije godine (28), međutim, još uvijek je prerano za procjene o mogućem povoljnom utjecaju na smanjenje kliconoštva u populaciji i sprječavanja širenja bolesti u odraslih osoba.

HZZJ je procijenio da je za cijepljenje osoba pod povećanim rizikom od infekcije meningokokom (splenektomirani, osobe nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica i

na biološkoj terapiji, npr. ekulizumabom) godišnje potrebno naručiti 200 doza cjepiva protiv meningokoka grupe A, C, W135, Y i 150 doza cjepiva protiv meningokoka grupe B (69). Uzevši u obzir da su za seriju cijepljenja potrebne u prosjeku 2 doze cjepiva, može se zaključiti da se godišnje protiv meningokoka u Hrvatskoj cijepi 175 osoba u rizičnoj skupini i manje od 400 osoba na vlastiti trošak, što je manje od 1% u odnosu na ukupnu populaciju. Jedan od razloga iznimno niskog obuhvata u populaciji može biti i cijena cjepiva, koja za cjepivo protiv meningokoka grupe B može iznositi i do tisuću kuna po dozi, a za kompletnu zaštitu potrebno primiti prosječno dvije doze (59). Međutim, bez obzira na trošak cjepiva i trošak posjete liječniku i dalje je na razini pojedinca cijepljenje troškovno povoljnije od bolničkog liječenja (Tablica 18). Hrvatska na sreću bilježi nisku incidenciju meningitisa (53), dok je u zemljama u kojima se bilježila visoka stopa incidencije bakterijskog meningitisa, poput Ujedinjenog Kraljevstva, danas cijepljenje protiv meningokoka uvršteno u masovne programe cijepljenja školske djece i adolescenata (dob 16-18 godina) i preporučuje se svim hodočasnicima prije odlaska u Meku, kako bi se nastavilo sa smanjenjem incidencije meningokokne bolesti u zemlji (83). U Hrvatskoj se djeca obavezno cijepi protiv hripavca, a u 2018. godini ostvaren je zadovoljavajući cjepni obuhvat od 90%. Poznato je da cjepivo protiv hripavca koje sadrži nestanični hripavac (aP) s vremenom pokazuje slabljenje imunološkog odgovora, te su mnogi stručnjaci mišljenja da postojeće strategije za smanjenje pobola od hripavca trebaju uključivati docjepljivanje adolescenata i cijepljenje u odrasloj dobi, kao i cijepljenje trudnica koje može zaštititi novorođenčad (84,85). Podaci o prodaji cjepiva u 2018. godini ne bilježe prodaju cjepiva protiv hripavca. S obzirom da se podaci o cijepljenju protiv hripavca izvan programa ne objavljuju u sklopu postojećih publikacija HZZJ (31), nije moguće procijeniti koliko se osoba cijepi izvan programa cijepljenja. Pojedine zarazne bolesti, kao što je HPV infekcija u Hrvatskoj i dalje predstavljaju velike javnozdravstveni problem, a i dalje godišnje od raka vrata maternice umire oko 100 žena (55).

Cijepljenje protiv HPV-a smatra se učinkovitom mjerom za sprječavanje HPV infekcije u djevojaka i mladića i preporuke za cijepljenje polaznika osmih razreda osnovne škole na teret HZZO-a uključene su u program cijepljenja osoba pod rizikom, dok se ostali mladići i djevojke u dobi do 25 godine mogu cijepiti na vlastiti trošak, ili na teret HZZO-a kada ima viška cjepiva. Temeljem rezultata okvirno možemo procijeniti da je cjepni obuhvat manji od 2% ukupne populacije koja može primiti cjepivo (dob 9-45 godina). Kada bismo razmatrali samo populaciju učenika osmih razreda u 2018. godini (37 410) (86), tada bi obuhvat iznosio najviše 37% s obzirom da je HZJZ u 2018. godini predvidio cijepljenje 14.000 djevojčica i dječaka protiv HPV-a. U Sloveniji se cijepljenje protiv HPV-a sustavno provodi u školama posljednje četiri godine i ostvaruje obuhvate od 50%, kako u djevojčica tako i u dječaka (87). Nažalost, podaci o obuhvatu za cijepljenje protiv HPV-a prema spolu nisu dostupni u publikacijama HZJZ (31). Posljednjih godina vidljivi su pomaci u promoviranju važnosti cijepljenja protiv HPV-a te su u kampanje uključeni i sami učenici i njihovi roditelji (88,89). Kada se nabavlja postupkom javne nabave jedna cijena cjepiva protiv HPV-a iznosi 332,50 kn, a za završetak cijepljenja potrebne su dvije doze cjepiva za ciljnu skupinu učenika osmih razreda osnovne škole (ukupno 665,00 kn). Cijena na privatnom tržištu višestruko je veća i može iznositi i do 960,28 kn (63). U tom slučaju trošak cijepljenja s dvije doze cjepiva iznosi 2045,36 kn što je svega 2% povoljnije od liječenja lezija HPV infekcije, međutim, cijepljenjem se ostvaruje zaštita reproduktivnog zdravlja žene i razliku troška između ove dvije intervencije potrebno je razmotriti u kontekstu dugoročne dobrobiti od cijepljenja. Upravo je cijena cjepiva tema većine rasprava o utjecaju na budžet kada se cijepljenje protiv HPV-a razmatra prilikom implementacije masovnog cijepljenja u ciljanoj populaciji u zemljama diljem svijeta, međutim nabavka cjepiva putem postupka javne nabave omogućuje nacionalnim tijelima da ishode povoljniju cijenu cjepiva, osobito kada se kupuje u većim količinama (90). Kada se radi o cijepljenju protiv HPV infekcije na umu treba imati da se

cijepljenjem pruža zaštita i od razvoja malignih lezija i raka koji zahvaćaju ne samo cerviks, nego vulvu, vaginu i anus, te štiti od razvoja genitalnih bradavica (57). Iako rjeđe incidencije i ove promjene dovode do karcinogenog stadija te predstavljaju ugrozu za reproduktivno zdravlje žena (karcinom vulve 3,5/100000 žena, karcinom vagine 0,7/100000 žena, 0,6/100000) (91). Vrijednost svih cjepiva potrebnih za provedbu cijepljenja u RH procjenjuje se na nešto manje od milijun kuna (93.765.763,74kn). Prema izvješću o potrošnji lijekova za u 2018. godini na lijekove je u 2018. godini ukupno potrošeno 6,6 milijardi kuna što pokazuje da na cjepiva u ukupnoj potrošnji lijekova otpada svega 2% (61). Općenito, u Hrvatskoj potrošnja po stanovniku namijenjena prevenciji bolesti iznosi oko 3% što je neznatno manje od prosjeka EU (92). Prema istraživanju provedenom u europskim zemljama 2016. godine izdvajanja za cjepiva predstavljaju prosječno 0,5% potrošnje u zdravstvu, od kojih se izdvaja jedino Njemačka koja na cjepiva troši 0,62% budžeta (93). Trošak nabave cjepiva za rizične skupine snosi HZZO, odnosno, iznimno pojedinac, kada se cjepivo primjenjuje za cijepljenje osoba koje odlaze u turističke posjete ili rade u zemljama u kojima se i dalje pojavljuju određene zarazne bolesti protiv kojih nema rutinskog cijepljenja u Hrvatskoj (68). Za nabavu cjepiva kojima će se cijepiti rizične skupine, HZZJ je u 2018. godini potrošio 25.099.782,31 kn, dok usporedbe radi, godišnja potrošnja lijekova koji sadrže djelatnu tvar s amoksicilin s inhibitorom enzima koji se koristi u liječenju pneumonije u 2018. godini iznosi 56 milijuna kuna (61). Rezultati pokazuju da u Hrvatskoj pojedinac tijekom života, pored obaveznih cjepiva može primiti najmanje 10 različitih cjepiva (antigena) za koje je potrebno izdvojiti najviše 7.751,24 kn, odnosno 3.168,85 kn kada razmatrano samo cjepiva koje su razmatrana u ovom radu (gripa, pneumonija hripavac, meningokok i HPV). Trošak liječenja navedenih bolesti iznosi ukupno 40.666,87 kn od čega najviše košta liječenje meningitisa (25.656,25 kn). Ukupno, za svih pet bolesti razmatranih u ovom radu trošak cijepljenja iznosi 4.894,61 kn. Istraživanje provedeno u zemljama zapadne Europe pokazuje da se trošak za cijepljenje

pojedinka tijekom života, za zaštitu od 12-16 bolesti kreće od 524 eura (oko 3.800,00 kn) za zdravu mušku osobu do 1379 eura (oko 10.200,00 kn) za žensku osobu koja boluje od kroničnih bolesti (94).

Pojedinci koji ne pripadaju rizičnim skupinama, u RH mogu se cijepiti se na vlastiti trošak, a za primjerice cjepivo protiv pneumokoka potrebno je izdvojiti oko 178,42 kn za jednu dozu polisaharidnog cjepiva, odnosno 844,56 kn za dvije doze konjugiranog cjepiva. Cjepivo se izdaje na recept, a pacijent cjepivo kupuje u ljekarni ili liječničkoj ordinaciji. U Hrvatskoj procijenjena vrijednost za plaćanje zdravstvenih usluga iz džepa (engl. *out of pocket*) iznosi 821,00 kn, a više od 50% ove vrijednost otpada na kupovinu lijekova. Nisku procijepljenost u općoj populaciji moguće je povezivati i s cijenom pojedinih cjepiva koja nisu dostupna građanima s niskim prihodima ili onima bez prihoda (95). Uspjeh cijepjenja u odrasloj populaciji za cijepjenja koja nisu obavezna uvelike ovisi i o interesu pojedinca za cijepjenje, te prihvaćanju cijepjenja. Istraživanje u Nizozemskoj je pokazalo da odrasle osobe cijepjenje prepoznaju kao mjeru koja će ih zaštititi od bolesti za koje znaju da može imati teže klinički simptome, a većina ispitanika bi odabralo prvenstveno cijepjenje protiv upale pluća i zatim protiv gripe, dok ih manjina smatra da bi imale koristi od cijepjenja protiv hripavca ili herpes zoster (96). Istraživanja pokazuju da je nepovjerenje prema cjepivima prisutno diljem svijeta, a stavovi prema cijepjenju i razlozi za odbijanje cijepjenja mogu se povezati s pripadanjem određenoj religiji, utjecaju društvenih mreža i zajednice te alternativnim stilovima života (97,98). S druge strane, aktivni pristup zdravstvenih radnika pokazao se kao važna komponenta u unaprijeđenju ciljnih obuhvata (99). Kao jedan od ključnih elemenata za unaprjeđenje cjepnih obuhvata na nacionalnoj razini svakako je i konsenzus struke. U Hrvatskoj su se 2017. godine udružili predstavnici struke, akademske zajednice i državne administracije kako bi donijeli Deklaraciju o cijepjenju, međutim, pored iskazane volje za borbu protiv protivnika cijepjenja i unaprjeđenja cijepjenja nisu ostvareni pomaci u

unaprjeđenju zdravstvenih politika za jačanje cijepljenja u Hrvatskoj (100). Primjerice, u Italiji je 2016. godine zahvaljujući konsenzusu struke implementiran plan za cjeloživotno cijepljenje, koji je pored cijepljenja koja su preporučivana i ranije pojačao preporuke za cijepljenje protiv gripe u svim dobnim kategorijama, cijepljenje adolescenata protiv meningokoka te cijepljenje trudnica protiv hripavca. U izradi plana cjeloživotnog cijepljenja sudjelovali su talijanski stručnjaci iz područja javnog zdravstva i cijepljenja koji su se pri izradi plana vodili medicinskim dokazima i recentnim spoznajama o učinkovitosti i sigurnosti cjepiva (101). Iako u Hrvatskoj postoji provedbeni program cijepljenja za osobe koje ne podliježu obaveznim cijepljenjima, radi se o osobama koje se nalaze u pojedinim rizičnim skupinama koje nisu definirane temeljem podataka koje odražavaju trenutno stanje (69). SZO smatra da se usvajanjem i implementacijom koncepta cjeloživotnog cijepljenja može postići unaprjeđenje zdravlja i kvalitete života populacije te racionalnije gospodariti zdravstvenim sustavom (102,103). Međutim praksa pokazuje da provedba cjeloživotnog cijepljenja i dalje predstavlja izazov, a da je za uspješnu provedbu ove strategije potrebno uključivanje zdravstvene administracije i potpora ostalih organizacijskih struktura (104). SWOT analiza provedena za potrebe ovog rada pokazuje da Hrvatska ima iskustva u provođenju uspješnih programa cijepljenja i uspostavljenu primarnu zaštitu koja može uspješno provoditi ovu intervenciju. Za uvođenje cjeloživotnog cijepljenja mogu se koristiti snage kao što je uspjeh koji ostvaruje obavezni program cijepljenja djece i iskustva koje cjepitelji imaju u provođenju ostalih preporučenih cijepljenja. Slabost je manjkavost u informatizaciji zdravstvenog sustava i nepostojanje registra za praćenje cijepljenja u stvarnom vremenu kao i nedovoljne primjena zdravstvenih tehnologija za analizu troškovne učinkovitosti. Uvođenje uspješnog cjeloživotnog cijepljenja moguće je jačanjem postojećih resursa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i izgrađivanjem povjerenja u cjepiva i cijepljenje. Nedavna pojava epidemije bolesti COVID-19 značajno je utjecala na resurse u zdravstvenom sustavu i svakako predstavlja

prijetnju za financijsku održivost zdravstvenog sustava i financiranja uvođenja dodatnih cijepljenja u odraslih dobi. Iako je cijepljenje kao intervencija u kroničnih bolesnika prepoznata u pojedinim strateškim dokumentima (74), podatci pokazuju da su cjepni obuhvati u odraslih osoba i kroničnih bolesnika i dalje niski.

S obzirom da u trenutku pisanja ovog rada nisu bili dostupni podatci iz registra za praćenje cijepljenja i cjepnog obuhvata te nije poznato jesu li takvi registri osposobljeni u Republici Hrvatskoj, podatci o cjepnim obuhvatima dobiveni su procjenom iz sekundarnih izvora podataka što predstavlja ograničenje ovog rada. Također, zdravstveni sustav u Hrvatskoj nije dugoročno usmjeren na ishode liječenja, a direktni medicinski troškovi, poput lijekova, gledaju se odvojeno od indirektnih medicinskih troškova te je prikupljanje podataka o troškovima liječenja i zbrinjavanja bolesti kroz zdravstveni sustav iznimno kompleksno i za potrebe ovog rada nije bilo moguće utvrditi stvarne troškova liječenja pojedinih bolesti. U ovom radu nisu provedene analize na razini populacije u skladu s pravilima za provedbu farmakoeconomičkih analiza te stoga nije utvrđen dugoročni utjecaj uvođenja cijepljenja na zdravstveni sustav, te je za donošenje odluka temeljenih na dokazima potrebno provesti dodatna istraživanja.

6. ZAKLJUČAK

U RH je u 2018. godini provedeno obvezno cijepljenje predškolske i školske djece protiv 11 zaraznih bolesti te odraslih osoba starijih od 60 godina protiv tetanusa. Za većinu obaveznih cijepljenja postignut je obuhvat od 90% u primarnoj seriji cijepljenja, dok je uspješnost nešto manja kod docjepljivanja.

Za cijepljenje rizičnih skupina u RH je 2018. godini primjenjivano 16 različitih cjepiva koja su nabavljana na teret proračuna (HZZO). Procijepljenost populacije pod rizikom u odnosu na cjelokupnu populaciju iznosi manje od 1 %. Najviši obuhvat procijenjen je za cijepljenje protiv gripe 7, 61% i cijepljenje djece protiv rotavirusne infekcije (3,82%).

Procijenjena vrijednost svih postupaka javne nabave cjepiva koje je proveo Hrvatski zavod za javno zdravstvo u 2018. godini (cjepiva koja se nabavljaju na teret proračuna) iznosila je 93.765.763,74 kn što predstavlja manje od 2% od ukupne potrošnje lijekova.

Pojedinac tijekom života u Republici Hrvatskoj pored obaveznih cjepiva može primiti najmanje 10 različitih cjepiva (antigena) za koje je potrebno izdvojiti najviše 7.751,24 kn.

Trošak cijepljenja protiv hripavca, meningokoka, HPV-a, gripe i pneumonije za pojedinca iznosi 4.894,61 kn, dok je trošak liječenja višestruko veći i iznosi 40.666,87 kn, čime intervencija cijepljenje pokazuje iznimno povoljnu troškovnu intervenciju.

Važnost cjeloživotnog cijepljenja u svrhu smanjenja prijenosa cjepivom preventabilnih bolesti i obolijevanja populacije pod rizikom prepoznata je od strane stručnjaka i uklopljena u važeće preporuke za cijepljenje u Republici Hrvatskoj, međutim, izuzev kliničkog i epidemiološkog aspekta, nije prisutan strateški okvir koji uključuje i troškovnu stranu cjeloživotnog cijepljenja. Poznavanje svih prednosti cijepljenja, što uključuje provođenje novih i tumačenje rezultata postojećih farmakoekonomskih analiza omogućilo bi kvalitetnije odlučivanje prilikom donošenja zdravstvenih politika u zemlji.

7. SAŽETAK

Značaj cjeloživotnog cijepljenja kao preventivne strategije za unaprjeđenje zdravlja populacije i zdravstveni sustav Republike Hrvatske

Cijepljenje predškolske i školske djece u Hrvatskoj je obvezno te se sustavno prate i analiziraju cjepni obuhvati, dok se izuzev za cijepljenje protiv tetanusa i gripe, ne analiziraju cjepni obuhvati postignuti ostalim cjepivima koje pojedinac može primiti tijekom života, u svim uzrastima. Procjena cjepnih obuhvata analizom podataka o prodaji cjepiva u 2018. godini pokazuje iznimno nizak cjepni obuhvat za cjepiva koje se primjenjuju izvan kalendara cijepljenja. Usporedba troškova cijepljenja u odnosu na liječenje pokazuju pozitivnu razliku za sva cijepljenja, od kojih je cijepljenje protiv pneumonije polisaharidnim cjepivom povoljnije 95% u odnosu na liječenje, a konjugiranim cjepivom 80%. Cijepljenje protiv meningokoka grupe ACWY povoljnije je 94%, protiv meningokoka grupe B 94%, protiv hripavca 61%, gripe 17% i HPV-a 2% u odnosu na liječenje. Pojedinac tijekom života u Republici Hrvatskoj pored obaveznih cjepiva može primiti najmanje 10 različitih cjepiva (antigena) za koje je potrebno izdvojiti 7.751,24kn. Trošak cijepljenja protiv hripavca, meningokoka, HPV-a, gripe i pneumonije iznosi 4.894,61 kn, dok je trošak liječenja višestruko veći i iznosi 40.666,87 kn. čime intervencija cijepljenje pokazuje iznimno povoljnu troškovnu intervenciju. Uvrštenje intervencije cjeloživotnog cijepljenja u strateške dokumente od interesa za unaprjeđenje kvalitete zdravlja i jačanju preventive u Hrvatskoj može doprinijeti razvoju integriranih programa zaštite zdravlja, međutim, pozornost treba posvetiti provođenju ove intervencije u praksi.

Ključne riječi: cijepljenje, cjepivo, liječenje, trošak, cjeloživotno cijepljenje, Hrvatska

8. ABSTRACT

The importance of lifelong vaccination as a preventive strategy for improving the health of the population and the health system of the Republic of Croatia

Vaccination of preschool and school children in Croatia is mandatory and vaccination coverage is systematically monitored and analyzed, while except for tetanus and influenza vaccination, vaccination coverage achieved by other vaccines that an individual can receive during life, at all ages, is not analyzed. The assessment of vaccination coverage by analyzing data on vaccine sales in 2018 shows extremely low vaccination coverage for vaccines administered outside the vaccination calendar. Comparison of vaccination costs in relation to disease treatment shows a positive difference for all vaccinations, for vaccination against pneumonia with polysaccharide vaccine 95% and with conjugate vaccine 80%. Vaccination against meningococcus group ACWY is 94%, against meningococcus group B 94%, against pertussis 62%, influenza 17% and HPV 2% more favourable to treatment. An individual during his life in the Republic of Croatia, in addition to mandatory vaccines, can receive at least 10 different vaccines (antigens) for which the cost is 7,751.24 HRK. The cost of vaccination against pertussis, meningococcus, HPV, influenza and pneumonia is 4,894.61 HRK, while the cost of treatment is many times higher and amounts to HRK 40,666.87 and vaccination intervention shows an extremely favorable cost intervention. Inclusion of lifelong vaccination intervention in strategic documents of interest for improving the quality of health and strengthening prevention in Croatia can contribute to the development of integrated health care programs, however, attention should be paid to the implementation of this intervention in practice.

Key words: vaccination, vaccine, treatment, cost, lifelong vaccination, Croatia

9. LITERATURA

1. World Health Organization. Health topics. Vaccines and Immunization [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
2. World Health Organization. Smallpox and its eradication [Internet]. Geneva: WHO; 1998 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39485>
3. World Health Organization. The Global Health Observatory. Immunization [internet]. Geneva: WHO; 2020 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/immunization>
4. WHO Regional Office for Europe. European Vaccine Action Plan 2015-2020 [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/2014/european-vaccine-action-plan-20152020-2014>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler [Internet]. Stockholm: ECDC; 2020 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>
6. Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI, Stanberry LR, Hofstetter AM, Rosenthal SL, i sur. Vaccination of special populations: protecting the vulnerable. Vaccine. 2016; 20;34(52):6681-90.
7. Wilder-Smith A, Longini I, Zuber PL, Bärnighausen T, Edmunds WJ, Dean N, i sur. The public health value of vaccines beyond efficacy: methods, measures and outcomes. BMC Med. 2017;15(1):138.

8. Rodrigues CMC, Plotkin SA. Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. *Front Microbiol.* 2020;14;11:1526.
9. McLaughlin JM, McGinnis JJ, Tan L, Mercatante A, Fortuna JJ. Estimated Human and Economic Burden of Four Major Adult Vaccine-Preventable Diseases in the United States, 2013. *Prim Prev.* 2015;36(4):259-73.
10. Putri WCWS, Muscatello DJ, Stockwell MS, Newall AT. Economic burden of seasonal influenza in the United States. *Vaccine.* 2018;22;36(27):3960-66.
11. Moss JWE, Davidson C, Mattock R, Gibbons I, Mealing S, Carroll S. Quantifying the direct secondary health care cost of seasonal influenza in England. *BMC Public Health.* 2020;29;20(1):1464.
12. Jiang Y, Gauthier A, Keeping S, Carroll S. A public health and budget impact analysis of vaccinating the elderly and at-risk adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the UK. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2014;14(6):901-11.
13. Kwong JC, Maaten S, Upshur RE, Patrick DM, Marra F. The effect of universal influenza immunization on antibiotic prescriptions: an ecological study. *Clin Infect Dis.* 2009;49(5):750-6.
14. Wolff E, Elfström KM, Haugen Cange H, Larsson S, Englund H, Sparén P, Roth A. Cost-effectiveness of sex-neutral HPV-vaccination in Sweden, accounting for herd-immunity and sexual behaviour. *Vaccine.* 2018;16;36(34):5160-5.
15. Boiron L, Joura E, Largeron N, Prager B, Uhart M. Estimating the cost-effectiveness profile of a universal vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Austria. *BMC Infect Dis.* 2016;16:153.
16. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvještaj o cijepljenju protiv gripe u sezoni 2018/2019 [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2019 [pristupljeno 02.12.2020.]. Dostupno na:

- <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/izvjestaj-o-cijepljenju-protiv-gripe-u-sezoni-2018-2019/>
17. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Epidemiološki podaci o šećernoj bolesti [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2019 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prewencija-nezaraznih-bolesti/epidemioloski-podaci-o-secernoj-bolesti/>
 18. Chrodis Plus. Health Promotion and Primary Prevention in 21 European Countries [Internet]. Brussels: Chrodis Plus; 2018 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <http://chrodis.eu/>
 19. Torres A, Cillóniz C, Blasi F, Chalmers JD, Gaillat J, Dartois N, i sur. Burden of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults across Europe: a literature review. *Respir Med.* 2018;137:6-13.
 20. Ethgen O, Cornier M, Chriv E, Baron-Papillon F. The cost of vaccination throughout life: a western European overview. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(8):2029-37.
 21. Nanni A, Meredith S, Gati S, Holm K, Harmon T, Ginsberg A. Strengthening global vaccine access for adolescents and adults. *Vaccine.* 2017;35(49 Pt B):6823-7.
 22. Leidner AJ, Murthy N, Chesson HW, Biggerstaff M, Stoecker C, Harris AM i sur. Cost-effectiveness of adult vaccinations: a systematic review. *Vaccine.* 2019 Jan 7;37(2):226-34.
 23. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States: an overview of vaccine recommendations for 2017–2018 and vaccination coverage rates for 2015–2016 and 2016–2017 influenza seasons: technical report [Internet]. Stockholm: ECDC; 2018. Dostupno na: https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Seasonal-influenza-antiviral-use-EU-EEA-Member-States-December-2018_0.pdf

24. World Health Organization. Decade of Healthy Ageing 2020-2030 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na: <https://www.who.int/ageing/decade-of-healthy-ageing>
25. Kanitz EE, Wu LA, Giambi C, Strikas RA, Levy-Bruhl D, Stefanoff P, i sur.; VENICE (Vaccine European New Integrated Collaboration Effort) National Gatekeepers, Contact Points. Variation in adult vaccination policies across Europe: an overview from VENICE network on vaccine recommendations, funding and coverage. *Vaccine*. 2012;30(35):5222-8.
26. Kaić B. Impact of vaccination on vaccine-preventable disease burden in Croatia. *Period Biol*. 2012;114(2):141-7.
27. Tešović G. Childhood vaccinations in Croatia. *Period Biol*. 2012;114(2):149-66.
28. Ministarstvo zdravstva. Provedbeni program obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2019. godini protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, ospica, zaušnjaka, rubele, tuberkuloze, hepatitisa B, bolesti izazvanih s *Haemophilus infl.* tipa B i pneumokokne bolesti [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2020 [pristupljeno 15.05. 2020]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/programi-cijepljenja/2505>
29. Ministarstvo zdravstva. Provedbeni program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povećanim rizikom od: tuberkuloze, hepatitisa A i B, bjesnoće, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, streptokokne bolesti, *haemophilus influenzae* – invazivne bolesti, meningokokne bolesti, HPV infekcije u 2019., godini [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2020 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/programi-cijepljenja/2505>

30. Zakon o zdravstvenoj zaštiti [Narodne novine 100/18, 125/19]; [Internet]. Zagreb: Zakon.hr; 2020 [pristupljeno 12.11. 2020.]. Dostupno na: <https://www.zakon.hr/z/190/Zakon-o-zdravstvenoj-za%C5%A1titi>
31. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2018. godinu [Internet]. Stevanović R, Capak K, Benjak T, ur. Zagreb: HZJZ; 2019. [pristupljeno 15.05. 2020.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2018/>
32. World Health Organization. Vaccines against influenza; WHO position paper – November 2012. Weekly epidemiological record. 2012;87(47):461-76.
33. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk groups for severe influenza. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2020 [pristupljeno 12.11. 2020.]. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/vaccines/risk-groups>
34. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, i sur. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):39-52.
35. Walker TA, Waite B, Thompson MG, McArthur C, Wong C, Baker MG, i sur. Risk of severe influenza among adults with chronic medical conditions. J Infect Dis. 2020;221(2):183-90.
36. Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, Dos Santos G, Stefanidis D, Devaster JM, i sur. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. BMC Pulm Med. 2017 May 3;17(1):79.
37. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Gripa u Hrvatskoj u sezoni 2017./2018. (13. 5. 2018.) [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2018 [pristupljeno 12.11. 2020.]. Dostupno na:

<https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/gripa-u-hrvatskoj-u-sezoni-2017-2018-13-5-2018/>

38. Shasha D, Valinsky L, Hershkowitz Sikron F, Glatman-Freedman A, Mandelboim M, Toledano A, i sur. Quadrivalent versus trivalent influenza vaccine: clinical outcomes in two influenza seasons, historical cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(1):101-6.
39. Bonnave C, Mertens D, Peetermans W, Cobbaert K, Ghesquiere B, Deschodt M, i sur. Adult vaccination for pneumococcal disease: a comparison of the national guidelines in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(4):785-91.
40. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013;68(11):1057-65.
41. MSD priručnik. Pneumonija [Internet]. Split: Placebo d.o.o.; 2014 [pristupljeno 10.11.2020]. Dostupno na <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pulmologija/pneumonija/izvanbolnicke-pneumonije>
42. Kuzman I, Rakušić N, Čivljak R, Puljiz I, Kutleša M, Topić A, i sur. Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije i odraslih. *Liječ Vjesn.* 2017;139(7-8):177-91.
43. Purmohamad A, Abasi E, Azimi T, Hosseini S, Safari H, Nasiri MJ, i sur. Global estimate of Neisseria meningitidis serogroups proportion in invasive meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2019;134:103571.
44. Roglić S, Miše B, Tešović G. Klinička slika i liječenje meningokokne bolesti. *Infektološki glasnik* [Internet]. 2014 [pristupljeno 20.11.2020.];34(2):75-82. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/>
45. Meningococcal immunisation information for public health professionals [Internet]. U: Meningococcal: the green book. London: Public Health England; 2020 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na:

<https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>

46. Campbell H, Edelstein M, Andrews N, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Emergency meningococcal ACWY vaccination program for teenagers to control group W meningococcal disease, England, 2015-2016. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(7):1184-7.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Vaccination [Internet]. Atlanta: CDC; 2020. [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/index.html>
48. World Health Organization. Pertussis [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/pertussis#tab=tab_1
49. Furuta M, Sin J, Ng ESW, Wang K. Efficacy and safety of pertussis vaccination for pregnant women: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):390.
50. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, O'Brian Smith E, Sangi-Haghpeykar H, i sur. Association between third-trimester Tdap immunization and neonatal pertussis antibody concentration. *JAMA.* 2018;320(14):1464–70.
51. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR.* 2013;62(7);131-5.
52. Riffelmann M, Littmann M, Hülße C, Hellenbrand W, Wirsing von König CH. Pertussis: not only a disease of childhood. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(37):623-8.
53. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zarazne bolesti u Hrvatskoj 2017. godine [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2018 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na:

- <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/zarazne-bolesti-u-hrvatskoj-2017-godine/>
54. World Health Organization. Cervical cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [pristupljeno 02.12.2020] Dostupno na: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/>
55. European Cancer Information System (ECIS) [Internet]. Brussels: European Commission; 2020 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/index.php>
56. Ministarstvo zdravstva. Nacionalni program ranog otkrivanja raka maternice [Internet]; Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2020 [pristupljeno 02.12.2020] Dostupno na: <https://zdravstvo.gov.hr/nacionalni-preventivni-programi/1760>
57. European Medicines Agency. Gardasil 9 [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 [pristupljeno 02.12.2020.] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gardasil-9>
58. Državni zavod za statistiku. Procjene stanovništva u 2018. godini [Internet]. Zagreb: Državni zavod za statistiku; 2019 [pristupljeno 02.12.2020.] Dostupno na: <https://www.dzs.hr/>
59. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Baza lijekova [Internet]. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode; 2020 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/#rezultati>
60. Narodne novine. CPV – 33651600-4 cjepiva [Internet]. Zagreb: Elektronski Oglasnik javne nabave (EOJN); 2020 [pristupljeno 02.12.2020.]. Dostupno na: <https://eojn.nn.hr/Oglasnik/>
61. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2018. godini. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode; 2019

- [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na <http://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2018/>
62. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Serije cjepiva i lijekova iz ljudske krvi ili ljudske plazme u prometu [Internet]. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode; 2020 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Promet-proizvodnja-i-inspekcija/Promet/Serije-cjepiva-i-lijekova-iz-ljudske-krvi-ili-ljudske-plazme-u-prometu/>
63. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Popisi cijena lijekova [Internet]. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode; 2020 [pristupljeno 20.11.2020]. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Promet-proizvodnja-i-inspekcija/Najvisa-dozvoljena-cijena-lijeka-na-veliko/Popis-lijekova-s-odredenom-najvisom-dozvoljenom-cijenom-na-veliko-i-iznimno-visom-od-najvise-dozvoljene-cijene-na-veliko/>
64. Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju (HDGO). Smjernice iz ginekološke onkologije [Internet]. Zagreb: HDGO; 2012 [pristupljeno 2.12.2020]. Dostupno na: <https://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=902>
65. Baće A. Hripavac: klinika, dijagnostika, liječenje i profilaksa. Medicus [Internet]. 2005 [pristupljeno 02.12.2020.];14(1_ARI):127-35. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/18538>
66. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO). Šifarnici HZZO-a [Internet]. Zagreb: HZZO; 2020 [pristupljeno 02.12.2020.] Dostupno na: <https://hzzo.hr/hzzo-za-partnere/sifarnici-hzzo-0>
67. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO). Osnovna lista lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje u primjeni od 13.07.2020. [Internet]. Zagreb: HZZO;

2020 [pristupljeno 02.12.2020.] Dostupno na: <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista/>

68. Ministarstvo zdravstva. Provedbeni program obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, ospica, zaušnjaka, rubele, tuberkuloze, hepatitisa B i bolesti izazvanih s *Haemophilus infl.* tipa B [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2018 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/programi-cijepljenja/2505>
69. Ministarstvo zdravstva. Provedbeni program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povećanim rizikom od: tuberkuloze, hepatitisa A i B, bjesnoće, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, streptokokne bolesti, *haemophilus influenzae* – invazivne bolesti, meningokokne bolesti, HPV infekcije u 2018., godini [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2019 [pristupljeno 12.11. 2020]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/programi-cijepljenja/2505>
70. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, i sur. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 10;2014(4):CD008965.
71. European Medicines Agency. Tamiflu [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020 [pristupljeno 02.12.2020] Dostupno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tamiflu>
72. Council of the European Union. Council recommendation of 22 December 2009 on seasonal influenza vaccination (2009/1019/EU) [Internet]. Official Journal of the European Union [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009H1019>

73. Public Health England. Seasonal influenza vaccine uptake in GP patients in England [Internet]. London: Public Health England; 2019 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://www.gov.uk/government/collections/vaccine-uptake>
74. Ministarstvo zdravlja. Nacrt Akcijskog plana za prevenciju i nadzor nad kroničnim nezaraznim bolestima 2020. - 2026.: e-savjetovanje [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravlja; 2020 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://esavjetovanja.gov.hr/Econ/MainScreen?EntityId=13277>
75. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2019 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provođenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/3/>
76. Dos Santos G, Tahrat H, Bekkat-Berkani R. Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(8):1853-66.
77. Preaud E, Durand L, Macabeo B, Farkas N, Sloesen B, Palache A, i sur. Vaccines Europe influenza working group. Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate. *BMC Public Health.* 2014;14:813.
78. Akin L, Macabéo B, Caliskan Z, Altinel S, Satman I. Cost-Effectiveness of Increasing Influenza Vaccination Coverage in Adults with Type 2 Diabetes in Turkey. *PLoS One.* 2016 ;11(6):e0157657. doi: 10.1371/journal.pone.0157657
79. Costa N, Hoogendijk EO, Mounié M, Bourrel R, Rolland Y, Vellas B, i sur. Additional cost because of pneumonia in nursing home residents: results from the incidence of pneumonia and related consequences in nursing home resident study. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(5):453.e7-453.e12. doi: 10.1016/j.jamda.2017.01.021.

80. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147):170103. doi: 10.1183/16000617.0103-2017.
81. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD001390. doi:10.1002/14651858.CD001390.pub4
82. Mangen MJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, i sur. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *Eur Respir J.* 2015;46(5):1407-16.
83. Campbell H, Edelstein M, Andrews N, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Emergency meningococcal ACWY vaccination program for teenagers to control group W meningococcal disease, England, 2015-2016. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(7):1184-7.
84. Tešović G. Hripavac – treba li očekivati povratak bolesti u Hrvatsku populaciju. *Paediatr Croat.* 2018;62(Supl 1):166-70.
85. World Health Organization. Pertussis vaccines; WHO position paper – August 2015. *Weekly epidemiological record.* 2015;90(35):433–60.
86. Državni zavod za statistiku. Osnovne škole kraj školske godine 2017/2018. i početak školske godine 2018/2019. Priopćenje [Internet]. 2019;56(8.1.2.) [pristupljeno 02.12.2020]; Dostupno na: https://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2019/08-01-02_01_2019.htm
87. Troha M, Šterbenc A, Mlaker M, Poljak M. Municipally sponsored human papillomavirus (HPV) vaccination of boys in Slovenia: the first 4 years. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2019;28(2):71-4.
88. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. HPV [Internet] Zagreb: HZJZ; 2019 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/tag/hpv/>

89. CroMSIC – Croatian Medical Students' International Committee. Predstavljajanje mRAK projekta [Internet]. Zagreb: CroMSIC; 2019 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://cromsic.hr/hr/predstavljajanje-mrak-projekta/>
90. Qendri V, Bogaards JA, Berkhof J. Pricing of HPV vaccines in European tender-based settings. *Eur J Health Econ.* 2019;20(2):271-80.
91. HPV Information centre. Human Papillomavirus and related diseases report Croatia [Internet]. Barcelona: ICO/IARC Information Centre on Papillomavirus (HPV) and Cancer; 2020 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://www.hpvcentre.net/>
92. European Observatory on Health Systems and Policies (OECD). Hrvatska: pregled stanja zdravlja i zdravstvene zaštite 2019. Brussels: OECD Publishing; 2019.
93. Ethgen O, Rémy V, Wargo K. Vaccination budget in Europe: an update. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(12):2911-5.
94. Ethgen O, Baron-Papillon F, Cornier M. How much money is spent on vaccines across Western European countries? *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(8):2038–45.
95. Vončina L, Rubil I. Can people afford to pay for health care? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018.
96. Eilers R, de Melker HE, Veldwijk J, Krabbe PFM. Vaccine preferences and acceptance of older adults. *Vaccine.* 2017 May 15;35(21):2823-30.
97. de Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, Paterson P, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *Lancet.* 2020;396(10255):898-908.
98. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, i sur. The state of vaccine confidence 2016: global insights through a 67-country survey. *EBioMedicine.* 2016;12:295-301.

99. Dempsey AF, Pyrznowski J, Lockhart S, Barnard J, Campagna EJ, Garrett K, i sur. Effect of a health care professional communication training intervention on adolescent human papillomavirus vaccination: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2018;172(5):e180016. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0016.
100. Hrvatska liječnička komora. Donijeta Deklaracija o važnosti cijepljenja! [Internet] Zagreb: Hrvatska liječnička komora; 2017 [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <https://www.hlk.hr/donijeta-deklaracija-o-vaznosti-cijepljenja.aspx>
101. Bonanni P, Chiamenti G, Conforti G, Maio T, Odone A, Russo R, i sur. The 2016 lifetime immunization schedule, approved by the Italian scientific societies: a new paradigm to promote vaccination at all ages. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(11):2531-7.
102. Pratt BA, Frost LJ. The life course approach to health: a rapid review of the literature. White paper [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. [pristupljeno 02.12.2020]. Dostupno na: <http://www.who.int/life-course/publications/life-course-approachto-health-literature-review/>
103. Kuruvilla S, Sadana R, Montesinos EV, Beard J, Vasdeki JF, de Carvalho IS, i sur. A life-course approach to health: synergy with sustainable development goals. *Bull World Health Organ.* 2018;96(1):42–50.
104. de Gomensoro E, Del Giudice G, Doherty TM. Challenges in adult vaccination. *Ann Med.* 2018;50(3):181-92.

10. ŽIVOTOPIS

Rođena 30.10.1978. godine u Kutini. Diplomirala na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 2004. godine. Poslijediplomski studij Javno zdravstvo završava 2013. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu gdje od 2016. godine pohađa i poslijediplomski studij iz Menadžmenta u zdravstvu te od 2019. godine doktorski studij Biomedicina i zdravstvo. Karijeru započinje na Veterinarskom fakultetu kao stručni suradnik na istraživačkim projektima, a posljednjih 15 godina radi za svjetski poznate kompanije koje proizvode cjepiva, na raznim poslovima, od registracije cjepiva, praćenja nuspojava, edukacije zdravstvenih radnika do vođenja nabave i poslovanja za cjepiva. Aktivno sudjeluje u promicanju važnosti unaprjeđenja cijepljenja i integracijskog pristupa izazovima cijepljenja kroz članstvo u radnoj skupine za cjepiva Inovativne udruge proizvođača lijekova (iFi), Odbora za zdravstvo i Odbora za javnu nabavu Američke gospodarske kompanije. Područja interesa; prevencija zaraznih bolesti cijepljenjem, zdravstvena politika vezana uz imunizaciju i jačanje preventive. Veliki ljubitelj prirode i rekreacije na otvorenom.

POPIS SLIKA I TABLICA

Slika 1. Udio cijepljenih osoba u Republici Hrvatskoj u odnosu na ukupnu populaciju u 2018. godini	22
Slika 2. Vrijednosti tržišta cjepiva za provedbu obaveznog cijepljenja u odnosu na vrijednost cjepiva za cijepljenje rizičnih skupina.....	35
Slika 3. Trošak cijepljenja za odabrane bolesti.....	34
Tablica 1. Kalendar obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj za 2018. godinu.....	18
Tablica 2. Izvršenje programa obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini.....	19
Tablica 3. Predviđeni broj osoba za cijepljenje u 2018. godini temeljem procjena Hrvatskog zavod za javno zdravstvo.....	20
Tablica 4. Procijenjeni cjepni obuhvat u populaciji osoba predviđenih za cijepljenja u sklopu Programa cijepljenja za odabrana cjepiva u općoj populaciji.....	21
Tablica 5. Cjepiva koja pojedinac može primiti tijekom za životnog vijeka.....	23
Tablica 6. Procijenjene količine i vrijednost cjepiva za koje je HZJZ proveo postupke javne nabave za provedbu obaveznog cijepljenja i cijepljenje osoba pod rizikom u 2018. Godini.....	25
Tablica 7. Procjena cijepnog obuhvata za cjepiva izvan programa obaveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u 2018. godini	27
Tablica 8. Trošak liječenja gripe	28
Tablica 9. Liječenje pneumonija odraslih prema smjernicama za liječenje pneumonija iz opće populacije odraslih	29
Tablica 10. Cijena DTS-a za infekciju/upalu dišnog sustava.....	30
Tablica 11. Cijena DTS-a za infekciju živčanog sustava osim virusnog meningitisa.....	31
Tablica 12. Cijena DTS -a za liječenje lezija kao posljedica HPV infekcije.....	31
Tablica 13. Cijena DTS-a za hripavac i akutni bronhiohitis.....	32
Tablica14. Trošak liječenja gripe, pneumonije, meningitisa, hripavca i HPV-a.....	32
Tablica 15. Trošak posjete liječniku i administracije cjepiva za pojedina cjepiva.....	33
Tablica 16. Ukupan trošak intervencije cijepljenje za pojedinca za izabrane bolesti.....	34
Tablica 17. Trošak cjepiva protiv gripe i pneumonije za populaciju pod povećanim rizikom.....	35
Tablica 18. Usporedba troška intervencije liječenje u odnosu na intervenciju cijepljenje.....	36
Tablica 19. Prosječni trošak pojedinca za cijepljenje tijekom života za izbrana cjepiva.....	37
Tablica 20. Snage, slabosti prilike i prijetnje za uvođenje cjeloživotnog cijepljenja (SWOT).....	38