

**Biomatematické modelovanie
a vyhodnocovanie indikátorov
očkovania ochorení
preventabilných očkovaním**

Henrieta Hudečková, Daniel Ševčovič
a kolektív

Vydal: IRIS, Vydavateľstvo a tlač, s.r.o.

Autori:

prof. MUDr. Henrieta Hudečková, PhD., MPH,

prof. RNDr. Daniel Ševčovič, DrSc. a kol. ©2017

Recenzenti: doc. MUDr. Mária Štefkovičová, PhD., MPH, Mgr. Ján Somorčík, PhD.

ISBN: 978-80-8200-002-6

Kolektív autorov:

prof. MUDr. Henrieta Hudečková, PhD., MPH
prof. RNDr. Daniel Ševčovič, DrSc.

a

doc. MUDr. Tibor Baška, PhD.
prof. RNDr. Pavol Brunovský, DrSc.
Dr. Zuzana Chladná
Mgr. Soňa Kilianová, PhD.
Bc. Eva Kučmínová
Mgr. Eva Malobická, PhD.
MUDr. Dana Rošková, PhD.
Mgr. Peter Slezák, PhD.
Bc. Barbora Strešková
doc. MUDr. Viera Švihrová, CSc.
MUDr. Veronika Szabóová, PhD.
prof. MUDr. Mária Szilágyiová, CSc.
doc. RNDr. Iveta Waczulíková, PhD.
Mgr. Jana Zibolenová, PhD.

Obsah

Úvod	9
1 Indikátory zdravotného, ekonomického a sociálneho vplyvu očkovania na spoločnosť	13
1.1 Úvod	13
1.2 Globálny pohľad na osýpky	14
1.3 Osýpky ako klinický a epidemiologický problém	16
1.4 Preventívne očkovanie proti osýpkam	19
1.5 Monitoring a kontrola osýpok	23
1.6 Prehľad hlásenej zaočkovanosti po okresoch a krajoch Slovenskej republiky	32
2 Matematické a štatistické modelovanie epidemiologických situácií	39
2.1 Úvod do matematického modelovania dynamických systémov	40
2.2 Typy modelov	46
2.3 Kompartmentové modely v epidemiológii	47
2.3.1 Základný deterministický model šírenia infekčného ochorenia	47
2.3.2 Deterministický model šírenia infekčného ochorenia so zahrnutím očkovania	49
2.3.3 Heterogénne modely	51
2.4 Odhad vnímavosti na osýpky na Slovensku	52
2.5 Osýpky	60
2.5.1 Vekovo štruktúrovaný model	60
2.5.2 Matica WAIFW	65
2.5.3 Priestorovo heterogénny model	66
2.5.4 Stochastický SIR model	69
2.5.5 Vstupné parametre modelov	71
2.5.6 Odhad vývoja vnímavosti v rokoch 2017 – 2025	72
2.5.7 Hodnoty vstupných parametrov v priestorovo heterogénnom modeli	76

2.5.8	Výsledky experimentov	78
2.6	Ovčie kiahne	93
2.6.1	Opis modelu	93
2.6.2	Matica prenosu infekcie (matica WAIFW)	95
2.6.3	Kalibrácia modelu	96
2.6.4	Citlivosť modelu na hodnoty prvkov matice WAIFW	97
2.7	Chrípka	99
2.7.1	Kritická hodnota zaočkovanosti	101
2.7.2	Kritická hodnota miery prenosu	102
2.7.3	Kombinované intervencie a efektívna hranica	102
2.7.4	Znižovanie miery prenosu	103
3	Ekonomické hodnotenie zdravotných programov	105
3.1	Ekonomické hodnotenie očkovania	108
3.2	Priame a nepriame náklady na liečbu a preventívne očkovanie vybraných ochorení preventabilných očkovaním	110
3.2.1	Ovčie kiahne	110
3.2.2	Osýpky	115
3.3	Nákladovo-výstupové metódy hodnotenia zdravotných programov	130
3.3.1	Úvod	130
3.3.2	Základné typy ekonomického hodnotenia	131
3.3.3	CEA/CUA	133
3.3.4	Výpočet QALY	137
3.3.5	Výhody a limitácie QALY	138
3.3.6	Záťaž spoločnosti chorobami a DALY(s)	139
3.3.7	Výpočet DALY a vzťah ku QALY	140
3.3.8	Postup pri výpočte DALY	143
3.4	Hodnotenie zdravotných, ekonomických a sociálnych dopadov očkovania s použitím výsledkov matematického modelovania	146
3.4.1	Základná charakteristika vykonaného zdravotno-ekonomického hodnotenia zvolených scenárov očkovania	146
3.4.2	Metodika vykonaného zdravotno – ekonomického hodnotenia	148
3.4.3	Výsledky výpočtov	150
4	Záver	163
	Literatúra	165
	Register	178

Zoznam skratiek

- BCR** (Benefits to Costs Ratio) pomer medzi ekonomickými prínosmi a nákladmi
- CBA** (Cost-Benefit Analysis) analýza nákladov a prínosov
- CCA** (Cost-Consequence Analysis) analýza dôsledkov (vynaložených) nákladov
- CEA** (Cost-Effectiveness Analysis) analýza efektívnosti nákladov
- CMA** (Cost-Minimization Analysis) analýza minimalizácie nákladov
- CRP** C reaktívny proteín
- CUA** (Cost-Utility Analysis) analýza užitočnosti nákladov
- dg** diagnóza
- EEA** (European Economic Area) Európsky hospodársky priestor
- EPIS** Epidemiologický informačný systém Slovenskej republiky
- EÚ** Európska únia
- EVAP** (European Vaccine Action Plan) Európsky akčný plán pre očkovanie
- HCD** horné cesty dýchacie
- HDP** hrubý domáci produkt
- HRQoL** (Health-Related Quality of Life) kvalita života súvisiaca so zdravím
- IgG** imunoglobulín G
- IgM** imunoglobulín M
- MCV1** (Measles-Containing Vaccine 1st dose) očkovaacia látka proti osýpkam
1.dávka
- MCV2** (Measles-Containing Vaccine 2nd dose) očkovaacia látka proti osýpkam
2.dávka
- MMR** morbili, mumps, rubeola
- NIP SR** Národný imunizačný program Slovenskej republiky
- NÚL** nežiaduce účinky lieku
- OČR** ošetrovanie člena rodiny
- PN** pracovná neschopnosť
- SPC** (Summary of Product Characteristics) súhrn charakteristických vlastností lieku
- ŠAS** špecializovaná ambulantná starostlivosť
- ŠÚ SR** Štatistický úrad Slovenskej republiky
- ÚDZS** Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou
- ÚVZ SR** Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky
- VŠZP, a.s.** Všeobecná zdravotná poisťovňa, akciová spoločnosť
- WHO** (World Health Organization) Svetová zdravotnícka organizácia

Úvod

Infekčné ochorenia sú súčasťou histórie ľudstva od nepamäti. Napriek výt-
kom súčasnej modernej doby stále predstavujú nielen individuálny, ale aj verejno-
zdravotný problém. Vznik epidémie môže významne ovplyvniť chod spoločnosti
a spôsobiť nemalé ekonomické náklady. Rozhodujúci význam v prevencii infekč-
ných ochorení má očkovanie. Cieľom očkovania je eliminácia až eradikácia och-
orenia. Očkovanie prispieva ku kontrole výskytu a šírenia infekcie. Niektoré och-
orenia preventabilné očkovaním so závažnými následkami sú nielen u nás, ale aj
v celej Európskej únii eradikované (poliomyelitída – detská obrna) alebo elimino-
vané (záškrt, tetanus). Aj keď epidemiologická situácia vo výskyte ochorení pre-
ventabilných očkovaním v Slovenskej republike je v súčasnosti priaznivá, existuje
reálne riziko importu infekčných ochorení na naše územie. Medzinárodné cesto-
vanie a cestovný ruch, kultúrne a sociálne vplyvy, legálna a najmä ilegálna mig-
rácia, životné podmienky, osobná hygiena, rizikové minoritné populácie, ako aj
nový fenomén, akým je antivakcinačné hnutie, môžu negatívne ovplyvniť priaz-
nivú epidemiologickú situáciu.

Slovensko je jednou z mála krajín EÚ, kde povinnosť očkovať je ustanovená
zákonom. Za iniciatívami prechodu od povinnej očkovacej schémy k odporúčanej
(či dobrovoľnej) stoja najmä pochybnosti rodičov o účinnosti a zmysle očkovania
a tiež obavy z nežiaducich reakcií po očkovaní. Častá medializácia tejto témy v
poslednom období len umocňuje pochybnosti rodičov v zodpovednom rozhod-
vaní o zdraví svojich detí. Inou rizikovou skupinou (z hľadiska očkovania) sú deti
migrantov a ťažko dosiahnuteľných skupín populácie. Vyriešenie tejto problema-
tiky patrí k popredným úlohám verejného zdravotníctva nielen na Slovensku a v
Európskej únii, ale na celom svete.

Počas posledných troch rokov sme sa intenzívne venovali problematike šírenia
infekčných ochorení pri poklese vnímavosti populácie pod hranicu kolektívnej
ochrany v rámci riešenia projektu EPIBIOMAT. Modelovanie šírenia infekčných
ochorení, analýza zdravotného dopadu a vyhodnotenie ekonomického a sociál-
neho vplyvu na spoločnosť vyústila do spolupráce odborníkov z Jesseniovej le-
kárskej fakulty UK v Martine a Fakulty matematiky, fyziky a informatiky UK v
Bratislave.

Svoju pozornosť sme upriamili na osýpky, vysoko nákazlivé ochorenie, epidémia ktorých predstavuje v súčasnosti najväčšiu hrozbu v krajinách EÚ. Pri zostavovaní matematických a štatistických modelov sme vychádzali z dostupných epidemiologických a demografických údajov, údajov o zaočkovanosti a chorobnosti, ako aj z ekonomických priamych a nepriamych nákladov na liečbu a očkovaciu stratégiu. Údaje sme čerpali z národných databáz (ISPO, EPIS, NCZI) a z výročných správ o prenosných chorobách a ročných administratívnych kontrol zaočkovanosti na Slovensku. K dispozícii sme mali aj údaje o výške nákladov za liečbu, diagnostiku i ceny liečiv z najväčšej slovenskej zdravotnej poisťovne.

Aj keď predstavené matematické modely a postupy boli primárne navrhnuté na modelovanie šírenia osýpok, všeobecné princípy sú aplikovateľné aj pri analýze iných infekčných ochorení (ovčie kiahne, chrípka). V knihe uvádzame základné i pokročilé matematické modely šírenia infekčných ochorení. Čitateľovi ponúkame úvod do problematiky modelovania, vysvetlíme základné bilančné metódy, na základe ktorých sú tvorené jednotlivé matematické modely. Všetky matematické pojmy sú vysvetľované pútavým spôsobom bez potreby samostatného štúdia príslušných matematicko-štatistických disciplín. Doplnené sú ilustračnými obrázkami a schémami, ktoré čitateľovi uľahčia pochopenie problematiky matematicko-štatistického modelovania šírenia infekčných ochorení.

Jedným z cieľov publikácie bolo vykonať zdravotno-ekonomickú analýzu stratégie očkovania s využitím epidemiologických údajov a výskumných metód a porovnať uvažované alternatívy Stratégie očkovania k referenčným alternatívam Stratégie neočkovania. Poukázali sme na spoločenské dôsledky zmeny epidemiologickej situácie, ktorá by vznikla ako odpoveď na zmeny v očkovacej stratégii. Výstupy nášho matematicko-štatistického modelovania dokumentujú užitočnosť financovania očkovania proti osýpkam a opodstatnenosť udržania vysokého stupňa zaočkovanosti detskej a dospelujúcej populácie na regionálnej a subregionálnej úrovni. V závere knihy ponúkame modernú analýzu účinnosti a prospešnosti vynaložených nákladov. Posudzujeme relevantné náklady a prínosy spojené s intervenciou (liečba, očkovanie) v dopredu definovanom časovom horizonte. Súčasťou je aj analýza užitočnosti nákladov, pričom zdravotné výsledky a prínosy intervencie/programu sa hodnotia z pohľadu ich kvality a merajú sa v jednotkách QALY(s), teda Quality-adjusted life year(s), predstavujúce roky života upravené na štandardnú kvalitu, ktoré by boli získané pri realizácii posudzovaných scenárov zaočkovanosti.

Veríme, že predkladané komplexné spracovanie problematiky z hľadiska retrospektívno-prospektívneho, ale i modelovania blízkej budúcnosti umožní pochopiť súčasnú hrozbu šírenia infekčných ochorení v prípade, že v rámci NIP SR sa nedosiahne prahový efekt kolektívnej imunity. Monografia je príspevkom k objektívnemu pohľadu na význam očkovania v prevencii šírenia infekčných ochorení pre odbornú ale aj laickú verejnosť.

Autorský kolektív

Na tvorbe tejto publikácie sa podieľal autorský kolektív pozostávajúci z lekárov, odborníkov na verejné zdravotníctvo a epidemiológiu, matematikov a štatistikov. Kolektív pracoval pod vedením prof. Henriety Hudečkovej, ktorá zodpovedala za lekárske a verejno-zdravotnícke aspekty obsiahnuté predovšetkým v kapitolách 1

a 3.1, 3.2 a prof. Daniela Ševčoviča, ktorý zodpovedal predovšetkým za tvorbu kapitol 2 a 3.3, 3.4. Jednotlivé kapitoly na seba systematicky nadväzujú, využívajú sumarizované štatistické prehľady, dosiahnuté výsledky matematického modelovania a vyúsťujú až do záverečných sekcií 3.1, 3.2, 3.3 a 3.4, ktoré poskytujú praktické výstupy v podobe vyhodnotenia ekonomických a zdravotných dopadov.

Kapitola 1 vznikla ako spoločné dielo H. Hudečkovej a V. Švihrovej. Zameriava sa na indikátory zdravotného, ekonomického a sociálneho vplyvu očkovania na spoločnosť. Kapitola 2 o matematickom a štatistickom modelovaní epidemiologických situácií spracoval kolektív autorov pod vedením D. Ševčoviča. Autorsky sa na tvorbe textu podieľali P. Brunovský, Z. Chladná, S. Kilianová a J. Zibolenová. Obsah kapitoly vychádza z publikovaných článkov, na ktorých sa ďalej podieľali T. Baška, E. Kučmínová, E. Malobická, D. Rošková, B. Strešková, V. Szabóová, M. Szilágyiová a D. Ševčovič. S kontrolou obsahu a výsledkov kapitoly pomohla N. Džugasová. Kapitola 3 zameraná na ekonomické hodnotenie zdravotných programov vznikla pod vedením H. Hudečkovej, V. Švihrovej a I. Waczulíkovej. Časti 3.1 a 3.2 spracovali H. Hudečková a V. Švihrová. Časti 3.3 a 3.4 autorsky spracovala I. Waczulíková, V. Švihrová a P. Slezák.

Pod'akovanie

Výsledky, ktoré sú zhrnuté v tejto publikácii, vznikli v rámci riešenia interdisciplinárneho výskumného projektu APVV-0096-12 Agentúry pre podporu výskumu a vývoja *Biomatematické modelovanie a vyhodnocovanie indikátorov očkovania a ich vplyvu na epidemiologickú situáciu vybraných ochorení preventabilných očkovaním*¹ s akronymom EPIBIOMAT.

V neposlednom rade ďakujeme recenzentom publikácie doc. Márii Štefkovičovej a dr. Jánovi Somorčíkovi, ktorí nám svojimi cennými pripomienkami a návrhmi pomohli pripraviť túto publikáciu, ktorá veríme, že prispeje k rozširovaniu vedeckých poznatkov pre odbornú i širšiu verejnosť so záujmom o problematiku biomatematického modelovania a vyhodnocovania indikátorov očkovania ochorení preventabilných očkovaním.

Henrieta Hudečková, Daniel Ševčovič
a kolektív autorov,
v Martine a Bratislave, Jún 2017

¹Projekt EPIBIOMAT ponúka pre odbornú i širokú laickú verejnosť webovskú stránku www.iam.fmph.uniba.sk/institute/sevcovic/apvv s ďalšími užitočnými informáciami a publikáciami, ktoré súvisia s riešením projektu.

