

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS KOOS TÄITMISJUHISTEGA

Juhime tähelepanu, et haigekassa avalikustab taotlused kodulehel. Konfidentsiaalne informatsioon, mis avalikustamisele ei kuulu, palume tähistada taotluse tekstis märkega „konfidentsiaalne“.

1. Taotluse algataja	
1.1 Organisatsiooni nimi (taotleja) <i>Tervishoiuteenuste loetelu muutmise ettepaneku (edaspidi taotlus) esitava organisatsiooni (edaspidi taotleja) nimi¹. Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, märgitakse taotluse punktis 1.1 taotluse algatanud erialaühenduse nimi ning seejärel kaasatud erialaühenduse ehk kaastaotleja nimi punktis 1.6.</i>	Eesti Infektsioonhaiguste Selts Eesti Lastearstide Selts Eesti Kopsuarstide Selts Eesti Hematoloogide Selts Eesti Nefroloogide Selts Eesti Kõrva-Nina-Kurguarstide ja Pea-ja Kaela-kirurgide Selts
1.2 Taotleja postiaadress	Paldiski mn 62, 10617 Tallinn
1.3 Taotleja telefoninumber	██████████
1.4 Taotleja e-posti aadress	matti.maimets@ut.ee
1.5 Kaastaotleja	
1.6 Kaastaotleja e-posti aadress	
1.7 Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi	Matti Maimets
1.8 Kontaktisiku telefoninumber	██████████
1.9 Kontaktisiku e-posti aadress	matti.maimets@ut.ee

2. Taotletav tervishoiuteenus	
2.1. Tervishoiuteenuse kood tervishoiuteenuste loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse korral <i>Kui muudatus ei ole seotud loetelus kehtestatud konkreetse teenusega või on tegemist uue teenuse lisamise ettepanekuga, siis teenuse koodi ei esitata.</i>	Uus teenus
2.2 Tervishoiuteenuse nimetus	Pneumokokkinfektsiooni poolt ohustatud riskirühmade vaksineerimine pneumokokkidevastase konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga
2.3. Taotluse eesmärk <i>Märkida rist ühe, kõige kohasema taotluse eesmärgi juurde. Risti lisamiseks vajutada sobilikul ruudul parempoolsele hiireklahvile ning avanenud menüüst valida „Properties“ – „Default value“ – „Checked“</i>	
<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimiteenuse lisamine loetellu <input type="checkbox"/> Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse <input type="checkbox"/> Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse <input type="checkbox"/> Olemasolevas tervishoiuteenuses sihtgrupi muutmine (sh. laiendamine või piiramine) <input type="checkbox"/> Eriala kaasajastamine (terve ühe eriala teenuste ülevaatamine)	

¹ Vastavalt Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikele 5 võib taotluse esitada tervishoiuteenuste osutajate ühendus, erialaühendus või haigekassa.

- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse piirhinna muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse (nt. teenuses olemasoleva kulukomponendi muutmine)²
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kohaldamise tingimuste muutmine, mis ei tulene uue ravimikomponendi või uue tehnoloogia lisamisest olemasolevasse teenusesse ega teenuse sihtgrupi muutmisest (nt. teenuse osutajate ringi laiendamine, teenuse kirjelduse muutmine)³
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse kindlustatud isiku omaosaluse määra, haigekassa poolt kindlustatud isikult ülevõetava tasu maksmise kohustuse piirmäära muutmine⁴
- Loetelus olemasoleva tervishoiuteenuse nimetuse muutmine⁵
- Tervishoiuteenuse väljaarvamine loetelust⁶
- Üldkulude ühikuhindade muutmine vastavalt määruse „Kindlustatud isikult tasu maksmise kohustuse Eesti Haigekassa poolt ülevõtmise kord ja tervishoiuteenuse osutajatele makstava tasu arvutamise meetodika“ § 36 lõikele 2⁷

2.4 Taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus

Esitada lühidalt taotluse eesmärgi kokkuvõtlik selgitus, mida taotletakse ja millistel põhjustel.

Sotsiaalministeeriumi immuunprofülaktika ekspertkomisjoni poolt määratletud pneumokokkinfektsiooni poolt ohustatud riskirühma kuuluvate patsientide (lapsed ja täiskasvanud) vaktsineerimine pneumokokkidevastase konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga.

3. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

² Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 6

³ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2 ja 12 ning kui on kohaldatav, siis ka 7 ja 8

⁴ Vajalik on täita taotluse punktid 1, 2, 5.1, 11.4 ja 12.

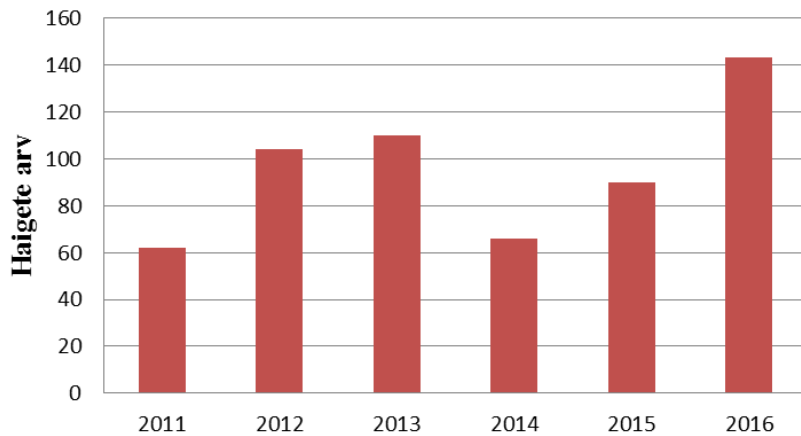
⁵ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2

⁶ Vajalik on täita taotluse punktid 1-2 ja 5.1

⁷ Vajalik on täita taotluse punktid 1 ja 2 ning seejärel esitada kuluandmed meetodika määruse lisades 12 ja 13 toodud vormidel: „Tervishoiuteenuse osutaja kulud ressursside kaupa“ ja „Tervishoiuteenuse osutaja osutatud teenuste hulgad“

<p>3.1 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus (ehk sõnaline sihtgrupi kirjeldus)</p> <p><i>Esitada üksnes teenuse need näidustused, mille korral soovitakse teenust loetellu lisada, ravimikomponendi osas ravimiteenust täiendada, tehnoloogia osas tervishoiuteenust täiendada või teenuse sihtgruppi laiendada.</i></p> <p>NB! <i>Kui erinevate näidustuste aluseks on erinev kliiniline tõendusmaterjal, palume iga näidustuse osas eraldi taotlus esitada, välja arvatud juhul, kui teenust osutatakse küll erinevatel näidustustel, kuid ravitulemus ja võrdlusravi erinevate näidustuste lõikes on sama ning teenuse osutamises ei ole olulisi erisusi.</i></p>	<p>Pneumokokkinfektsioon on peamine vaktsiinivõiditav surmapõhjus nii riskirühma kuuluvate laste kui täiskasvanute seas^{1,2}.</p> <p>Kodutekkese pneumoonia (KP, ingl <i>CAP – community-acquired pneumonia</i>) ja invasiivse pneumokokkinfektsiooni (IPI) tekkerisk on suurenenud krooniliste haigustega isikutel, eriti nendel, kellel on anatoomiline või funktsionaalne aspleenia, diabeet, astma, krooniline südame-veresoonkonna-, kopsu-, neeru- või maksahaigus, ning on kõige suurem immuunosupresseeritud isikutel, näiteks pahaloomuliste hematoloogiliste haiguste või HIV-infektsiooni korral³.</p> <p>Lähtuvalt Sotsiaalministeeriumi immunoprofülaktika ekspertkomisjoni ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi vaksineerimissoovitustest tuleks riskirühma kuuluvad patsiendid vaksineerida pneumokokk-infektsiooni vastu^{4,5}.</p>
<p>3.2 Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus RHK-10 diagnoosikoodi alusel (kui on kohane)</p>	<p>E 10, Q 05, D 57, D 73, D 74, J 43, J 44, J 45, J 46, J 47, J 70, J 84, J 98, K 73, K 74, K 75, K 76, Q 44, B 18, I 42, I 50, Q 20, Q 21, Q 22 – Q 26, G 70, G 71, G 82, G 40.5, Z 96.2, P 07, D80, D 81, D 82, D 83, D 84, Z 21, B 20-B 24, N 04, N 05, N 08, N 18, Q 61, C 91, C 92, C 93, C 95, C 96, C 82, C 83, C 84, C 85, C 88, C 81, C 00 - C 97, D 00 - D 09, Z 94, C 90, M 08, M 30, M 32., M 33, M 35, K 50, K 51, L 40</p>
<p>3.3 Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus</p> <p><i>Kirjeldada haiguse või tervises seisundi levimust, elulemust, sümptomaatikat jm asjasse puutuvat taustainfot.</i></p>	
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i> põhjustab meningiiti, keskkõrvapõletikku (AOM), pneumooniat ja invasiivset (baktereemilist) pneumokokkinfektsiooni. Eestis oli pneumokokkinfektsiooni haigestumuse näitaja 2016. aastal 10,9 juhtu 100 000 inimese kohta¹⁶. See tõenäoliselt ei näita meie tegelikku olukorda, arvestades maakondlikku haigestumust¹⁷. Tegelik keskmine haigestumus võib meil eeldatavalt olla kõrgem, hinnanguliselt 30 juhtu 100 000 inimese kohta¹⁸. Registreeritud pneumokokkinfektsiooni juhud on kumulatiivselt kujutatud joonisel 1.</p> <p>Haigestumus IPI-sse on kõige sagedasem <5-aastaste ja >60-aastaste vanusrühmas ning riskirühmadel, kuhu kuuluvad krooniliste haigustega, immuundefitsiitsusega ja aspleeniaga patsiendid, HIV-positiivsed ja sisekõrva implantaadiga isikud^{6,7}. Pneumokokkide põhjustatud pneumoonia on samuti kõige levinum ja ohtlikem haigus täiskasvanute ja riskirühma kuuluvate isikute seas⁸.</p> <p>Näiteks Suurbritannia andmetel lastel vanuses 2–15 aastat, kellel esineb vähemalt üks kaasuv haigus on 11,7 korda suurem risk haigestuda hospitaliseerimist vajavasse IPI-sse². Täiskasvanutel (≥50 aastat) on IPI juhtudest üle 80% baktereemiline pneumoonia⁹. Kõrgesse riskirühma kuuluvatel 18 aastastel ja vanematel võib risk haigestuda pneumooniasse olla 10,9–19,3 korda suurem, võrreldes mittehaigestunutega¹⁰. Teiste riikide kogemus näitab, et üle 80% kõikidest kodutekkese pneumoonia (KP) tõttu hospitaliseeritud patsientidest on vanuses ≥60 eluaastat¹¹.</p> <p>Suremus IPI-sse on laste seas ligikaudu 10% ja täiskasvanute hulgas üle 20%, kuid võib eakatel ja kaasuvate haigustega isikutel olla isegi 60% ning on täheldatud olema kõrgem teatud serotüüpide (kõrge invasiivsuse potentsiaal) esinemise korral¹²⁻¹⁴.</p>	

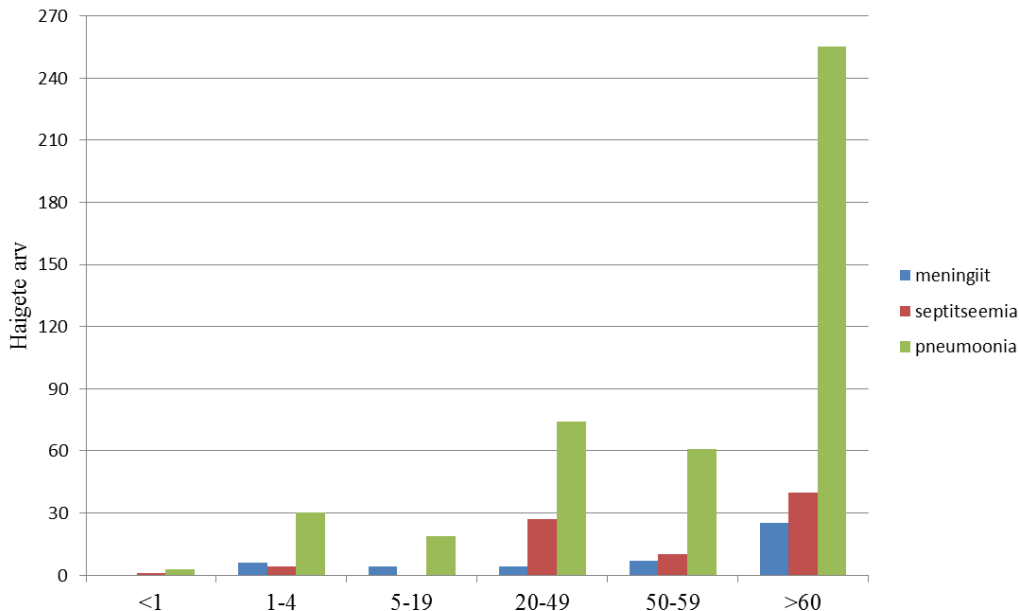
Registreeritud pneumokokknakkus, 2011-2016



Joonis 1. Terviseameti andmetel registreeritud pneumokokknakkus aastatel 2011 – 2016¹⁶.

Meningiit on pneumokokkinfektsiooni kõige raskem, kuid harvaesinev kliiniline vorm. Kodutekkene pneumoonia (KP) on raske infektsioon igas vanuses, mis sageli vajab hospitaliseerimist.³ Erinevatel andmetel võib keskmiselt 12–85% KP juhtudest olla põhjustatud *S. pneumoniae* poolt¹⁹⁻²¹. Eestis põhjustab *S. pneumoniae* hinnanguliselt 25% kõikidest KP juhtudest²². Ligikaudu 30% kõikidest KP juhtumitest täiskasvanutel vajab arenenud riikides hospitaliseerimist³. Terviseameti andmetel pneumokokkinfektsiooni haigestunute jaotus kliinilise pildi ja vanuse rühmade järgi 2011–2016 aastal on kujutatud joonisel 2. Aastal 2016 olid 72% haigetest 50-aastased ja vanemad isikud, kellest 96,5% hospitaliseeriti ning 11 juhtu olid letaalsed¹⁸.

Pneumokokknakkuse haigete jaotus kliinilise pildi ja vanusrühma järgi, 2011-2016

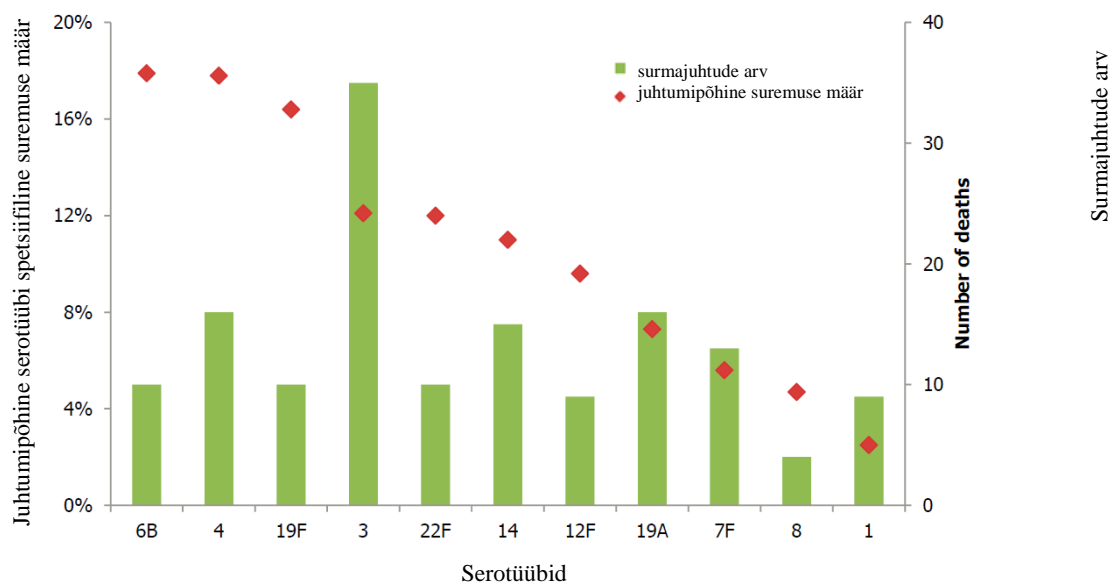


Joonis 2. Registreeritud pneumokokknakkusesse haigestunute jaotus kliinilise pildi ja vanusrühmade järgi aastatel 2011-2016 kumulatiivselt. Kohandatud Terviseameti (2017) andmete järgi²³.

Pneumokokkidevastaste konjugeeritud polüsahhariidvaktiinide (PCV) kasutamine tuleb määrata kindlaks ametlike soovitusete põhjal, arvestades pneumokoki poolt põhjustatud haiguste riski eri vanuserühmadele, kaasuvaid haigusi ja serotüüpide epidemioloogiat erinevates geograafilistes piirkondades. PCV-d on efektiivsed ainult pneumokokkinfektsiooni profülaktikas.

Uuringud on näidanud, et teatud pneumokokkide serotüübid (3, 6A, 6B, 9N, 19F) põhjustavad sagedamini haigestumist ja on seotud suurema letaalsuse riskiga^{14,24}. Väikelastel ja täiskasvanutel, kellel esinevad mitmed

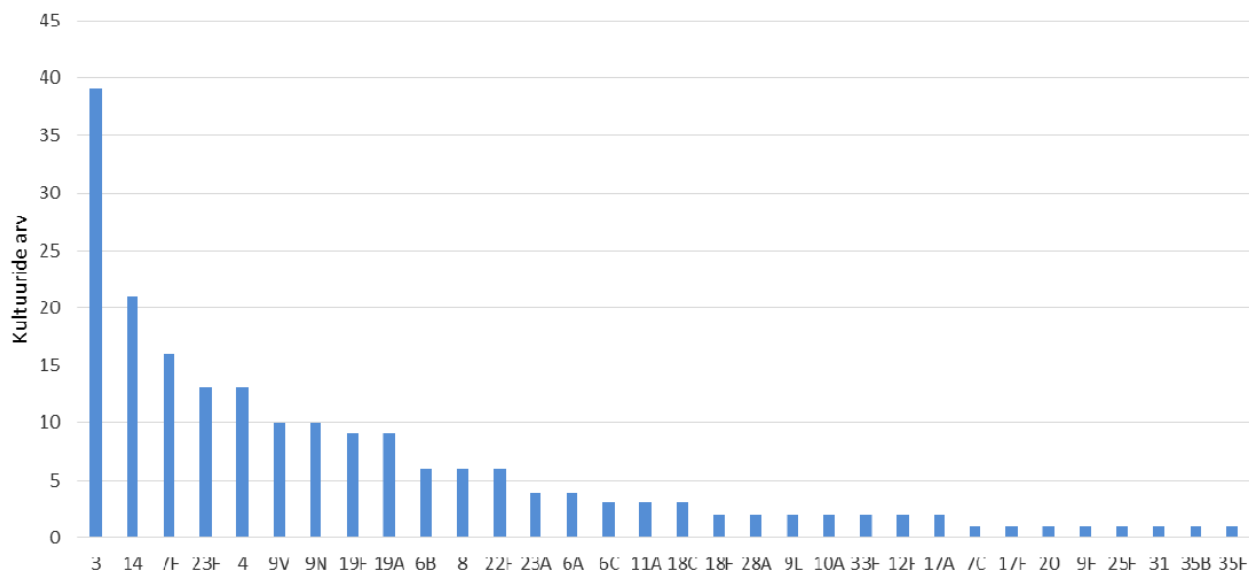
kaasuvad haigused, on leitud, et serotüübid 3, 11A, 19F, 23F on seotud kõrgema suremuse määraga²⁵. Serotüüpe 19A, 19F ja 6A on seostatud kui levinud antibiootikumresistentsust põhjustavad serotüübid³. PCV13 hõlmab hinnanguliselt üle 90% neist serotüüpidest, mis tekitavad antimikroobsete ainete suhtes resistentseid pneumokokkist põhjustatud invasiivseid haigusi³. Kokkuvõtvalt on IPI surmajuhud ja suremuse määr, vastavalt serotübile Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskuse (ECDC) andmete põhjal kujutatud joonisel 3.



Joonis 3. Teatatud invasiivse pneumokokknakkuse surmajuhud (n=147) ja serotübist tingitud suremuse määr, EU/EEA* riikides, ECDC (2012) andmete põhjal²⁴.

Arvestades pneumokokkinfektsiooni sagenemist Eestis viimastel aastatel, on oluline tuvastada enam levinud *S. pneumoniae* serotüüpide kattuvust saadaval olevate vaktsiini serotüüpidega. Terviseameti (TA) laboris toimub regulaarne *S. pneumoniae* kultuuride tüpeerimine. Eestis enam levinud serotüübid 2013–2016 aastal on kujutatud joonisel 4.

S. pneumoniae serotüübid, 2013-2016 (n=197)



Joonis 4. Terviseameti laboris tüpeeritud *S. pneumoniae* kultuurid aastatel 2013-2016¹⁸.

Eestis enam levinud serotüüpide (ST) hinnangulist kattumist vaktsiinides sisalduvate serotüüpidega erinevatel aastatel on protsentuaalset kujutatud tabelis 1. Kattumise arvestamisel võeti kokku kõik vanusrühmad²⁶. Kõrge invasiivsuse potentsiaali järgi (vaadeldi 15 ST-d) Eestis enam levinud serotüüpide hinnangulist kattumist vaktsiinides sisalduvate serotüüpidega erinevatel aastatel on protsentuaalset kujutatud tabelis 2.

	2013	2014	2015	2016
PCV10	60,7	50,0	45,1	42,0
PCV13	82,1	73,3	73,2	60,5

Tabel 1. Hinnanguline vaktsiinides sisalduvate serotüüpide kattuvus (%) Eestis enam levinud serotüüpidega, TA labori 2013-2016 andmete põhjal.

	2013	2014	2015	2016
PCV10	56,3	47,4	45,3	52,6
PCV13	93,8	84,2	83,0	78,9

Tabel 2. Kõrge invasiivsuse potentsiaaliga Eestis enam levinud serotüüpide hinnanguline kattuvus (%) vaktsiinides sisalduvate serotüüpidega, TA labori 2013-2016 andmete põhjal.

Tähelepanekud immunogeensuse osas

Riskirühma patsientidel on sageli häirunud antigeenide töötlemine ja nõrgenenud fagotsütoosivõime ning piiratud spetsiifiliste *naïve* B-rakkude produtseerimine. Seetõttu on need isikud rohkem ohustatud pneumokoki invasiivsest nakkusest. Nõrgenenud immuunsusega patsientidel vajatakse sageli piisavaks B-rakkude vahendatud immuunvastuse tekkimiseks T-rakkude vahendatud immuunvastust. PCV indutseerib T-rakulise immuunvastuse ja B-mälurakkude kujunemise^{12,27}. Uuringud on näidanud, et immuunvastus (funktsionaalsete antikehade tekke geomeetriselised keskmised, serotüüp-spetsiifiline opsonofagotsütoosi analüüs – OPA tiiter) on PCV manustamise järgselt olnud statistiliselt olulisel määral tugevam kui pärast vaktsineerimist pneumokokkidevastase polüsahhariidvaktsiiniga (PPV)³. PPV poolt indutseeritud antikehade tiiter langeb aja jooksul, saavutades vaktsineerimiseelse taseme ligikaudu 4–7 aasta jooksul²⁸⁻³⁰. Pneumokokist põhjustatud haiguse jälgimise andmed pole näidanud PCV-ga esile kutsutud immuunsuse vähenemist aja jooksul³.

Tähelepanekud tõhususe osas riskirühmadel

PCV tõhusust on hinnatud immunogeensuse andmete alusel. HIV-iga nakatunud lastel ja täiskasvanutel, keda ei ole varem pneumokokkidevastase vaktsiiniga vaktsineeritud ja kellel ei esinenud AIDS-iga seotud ägedat haigust ning keda ei olnud varem pneumokokkidevastase vaktsiiniga vaktsineeritud, leiti pärast PCV13 esimest annust IgG geomeetriseliste keskmiste kontsentratsioonide ja OPA geomeetriseliste keskmiste tiitrite järgi mõõdetud antikehade tasemed olid statistiliselt oluliselt kõrgemad võrreldes vaktsineerimiseelse tasemetega³. Uuringud on näidanud PCV10 piisavat immunoloogilist reaktsiooni HIV-positiivsetel imikutel ja HIV-negatiivsetel imikutel, kelle emad olid HIV-positiivsed. Immuunvastuste püsivust täheldati kuni 15 kuud pärast kordusvaktsinatsiooni¹⁵.

Prantsusmaal, Itaalias, Ühendkuningriigis, Ameerika Ühendriikides, Liibanonis, Egiptuses ja Saudi Araabias läbiviidud uuringus manustati PCV13-d sirprakulise aneemiaga lastele ja noorukile vanuses ≥ 6 kuni < 18 aastat, keda oli varem vaktsineeritud PPV23-ga. Pärast esimest vaktsineerimist kutsus PCV13 esile antikehade taseme, mis oli nii IgG geomeetriseliste keskmiste kontsentratsioonide kui ka OPA geomeetriseliste keskmiste tiitrite järgi mõõdetuna vaktsineerimiseelse tasemega võrreldes statistiliselt tunduvalt kõrgem³.

Sirprakuline aneemia ei tundunud mõjutavat PCV10 suhtes tekkivat immuunvastust vaktsiini iga serotüübi ja 19A serotüübi puhul¹⁵.

Uuringus, kus manustati PCV13 üle 2-aastastele lastele ja täiskasvanutele, kellel oli allogeenne hematopoeetiliste tüvirakkude transplantaat (HTT) ja põhihaiguse täielik hematogeenne remissioon või väga hea osaline remissioon lümfoomi ja müeloomi puhul, kutsus PCV13 esile kõrgema antikehade taseme (immuunvastuseid hinnati IgG geomeetriseliste keskmiste kontsentratsioonide järgi) pärast PCV13 iga annuse manustamist³.

PPV-i kohta on uuringud riskirühma kuuluvatel väikelastel ja täiskasvanutel piiratud ja vastuolulised^{28,31}. Arvestades vaktsiinide tõhusust, immunogeensust ja enam levinud pneumokoki serotüüpide suurt kattumist vaktsiinides sisalduvate serotüüpidega ning madalat resistentsust antibiootikumide suhtes ja asjaolu, et konjugeeritud polüsahhariidvaktsiinide kasutamine on olnud vähene, võib Eestis eeldada vaktsineerimise väga head efekti riskirühma kuuluvatel isikutel IPI, KP-i ja AOM-i preventsoonis.

4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhisus

4.1 Teaduskirjanduse otsingu kirjeldus

Selgitada lühidalt taotluse aluseks olevate kliiniliste uuringute jm teaduspõhiste kirjandusallikate otsimis- ning valikukriteeriume: millistest andmebaasidest otsiti, milliste märksõnade ning täpsustavate kriteeriumidega. Nt. uuringuid otsiti PubMed-ist (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Otsingu märksõnad olid „diabetes in pregnancy“, valikukriteeriumiks oli insuliinravi enne rasedust ning täistekstina kättesaadavad inglisekeelsed artiklid, mis on avaldatud alates 1. jaanuarist 2000. Otsingu tulemusel leiti 10 uuringut, millest on kajastatud taotluses 3 uuringu tulemused, kuna teiste uuringute valimi maht oli väike (vähem kui 20 isikut).

Haigestumine vaktsiiniväldivasse kodutekkelisse pneumoniasse (KP) on populatsioonis palju kõrgem kui IPI-sse. Seetõttu on vaktsiinide tõhusus vältida haigestumist KP-isse riskirühmade ja eriti täiskasvanute seas võtmetähtsusega, hindamaks vaktsineerimisprogrammi üleüldist kasu rahvatervisele. Kokkuvõtlikud andmed PCV-i efektiivsuse kohta KP preventsoonis on välja toodud punktis 4.2.1

Riskirühmade käsitlemisel toetuti:

- Sotsiaalministeeriumi immunoprofülaktika ekspertkomisjoni 2017. a vaktsineerimissoovitustele⁴;
- Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi (ESID) 2017. aasta vaktsineerimissoovitustele⁵;
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) vaktsiinide uuringugrupi (EVASG), Euroopa Geriaatrilise Meditsiini Ühingu (EUGMS), Maailma infektsioon- ja immunoloogiliste haiguste assotsiatsiooni (WAidid) 2016. aasta juhiste³¹;
- Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (WHO) 2012. aasta kokkuvõttele³²;
- USA Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse immuniseerimiskomisjoni (ACIP) soovitud³³;
- Ülemaailmse kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse initsiatiivgrupi (GOLD) 2017. aastal avaldatud suunistele³⁴;
- Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) elundisiirdamist vajavate ja siiratud patsientide vaktsineerimise juhendile³⁵;
- TÜK-i hematopoeetiliste tüvirakkude siirdamist vajavate patsientide vaktsineerimise juhendile³⁵;
- TÜK-i bioloogilist ravi vajavate patsientide vaktsineerimise juhendile³⁵.

Uuringud ja artiklid otsiti valdavalt *PubMed*-ist ja on märgitud kasutatud kirjanduse loetelus punktis 13.

4.2 Tervishoiuteenuse tõenduspõhisuse andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

4.2.1 Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes
Märkida uuringusse kaasatud isikute arv uuringugrupi lõikes ning nende lühi-iseloomustus, nt. vanus, sugu, eelnev ravi jm.

Efektiivsus vaktsiinitüüpi pneumokokist põhjustatud KP ja IPI vastu 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel hinnati suuremahulises randomiseeritud topeltpimedas platseeboga kontrollitud uuringus (KP vastase immuniseerimise uuring, ingl *Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults – CAPiTA*), kus osales 84 496 isikut³.

4.2.2 Uuringu aluseks oleva ravi/ teenuse kirjeldus

Uuringus osalesid 65-aastased ja vanemad vabatahtlikud, kelle demograafilised ja tervisenäitajad võivad erineda vaktsineerimist soovivate patsientide näitajatest. Osalejatele manustati ühekordse vaktsineerimisena PCV13 või platseebot randomiseerimissuhtega 1:1.

Uuringusse lülitatud patsientide kohta koguti infot ka kaasuvate haiguste osas, mis loovad eelsoodumuse pneumokokkinfektsiooni tekkeks (näiteks kroonilised kopsuhaigused, astma, diabeet, kardiovaskulaarsed haigused, suitsetamine)³⁶.

4.2.3 Uuringus võrdlusena käsitletud ravi/teenuse kirjeldus	Topeltpime platseebo-kontrolliga uuring
4.2.4 Uuringu pikkus	4 aastat ja 11 kuud (15. september 2008 kuni 8. august 2013) ³⁷
4.2.5 Esmane tulemusnäitaja <i>Uuritava teenuse esmane mõõdetav tulemus /väljund</i>	Esmane tulemusnäitaja oli efektiivsus vaktsiinitüüpi (VT) pneumokokist põhjustatud kodutekkese pneumoonia (KP) esmakordne episood
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Uuringuplaanile vastavas populatsioonis esines 139 (49 PCV13: 90 platseebo) VT-i pneumokokist põhjustatud KP esmakordset episoodi, mille tulemusena oli efektiivsus 45,56% (95,2% usaldusvahemik, 21,82...62,49; p = 0,0006)
4.2.7 Teised tulemusnäitajad <i>Uuritava teenuse olulised teised tulemused, mida uuringus hinnati</i>	Teisene tulemusnäitaja oli efektiivsus vaktsiinitüüpi baktereemiata kulgeva/mitteinvasiivse pneumokokist põhjustatud KP ja IPI esmakordne episood.
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	45,00% (95,2% usaldusvahemik, 14,21...65,31; p = 0,0067) oli efektiivsus VT baktereemiata kulgeva/mitteinvasiivse pneumokokist põhjustatud KP esmakordse episoodi osas, esines 93 (33 PCV13: 60 platseebo) juhtu. 75,00% (95,2% usaldusvahemik, 41,06...90,87; p = 0,0005) oli efektiivsus VT invasiivse pneumokokkhaiguse esmakordse episoodi osas, esines 35 (7 PCV13: 28 platseebo) juhtu.

Kui soovite kirjeldada mitut erinevat kliinilist uuringut, siis palume kopeerida väljad 4.2.1-4.2.8.

Maksimaalselt palume kajastada kuni 5 teaduslikku uuringut.

4.3 Tervishoiuteenuse tõendus põhise andmed ravi ohutuse kohta	
4.3.1. Kõrvaltoimete ja tüsistuste iseloomustus	
Kõrvaltoime/ tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime/ tüsistuse nimetus
Väga sage ($\geq 1/10$)	isu vähenemine; püreeksia; ärrituvus; erüteem; kõvenemine/turse või valu/valulikkus vaktsineerimiskohal; unisus; unehäired erüteem või kõvenemine/paistetus vaktsineerimiskohal 2,5 cm...7,0 cm (pärast revaktsineerimisannust ja vanematel lastel [2...5-aastased]) ³
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	oksendamine; diarröa; lööve; püreeksia $> 39^\circ\text{C}$; liigutuste piiratus vaktsineerimiskohal (valu tõttu); erüteem või kõvenemine/paistetus vaktsineerimiskohal 2,5 cm...7,0 cm (pärast imikueas vaktsineerimist) ³
Rasked kõrvaltoimed	Tõsine vaktsineerimiskoha valu/hellus ja tõsine käte liigutuste piiratus esines väga sagedase kõrvaltoimena täiskasvanutel vanuses 18...39 aastat ja sagedasena kõikides teistes vanusegruppides. ³
Võimalikud tüsistused	Ülitundlikkus vaktsiini toimeainete või mis tahes abiainete või difteeria toksoidi suhtes. ^{3,15}
4.3.2 Kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi <i>Kirjeldada, milliseid teenuseid ja ravimeid on vajalik patsiendile osutada ning millises mahus, et ravida tekkinud kõrvaltoimeid ning tüsistusi.</i> <i>Nt: Perifeersete dopamiinergiliste toimete põhjustatud kõrvaltoimeid (iiveldus, oksendamine ja ortostaatiline hüpotensioon) saab kontrolli all hoida domperidooni manustamisega kuni tolerantsuse tekkimiseni 3-6 nädala jooksul pärast subkutaanse apomorfiinravi alustamist, mille järel võib domperidooni manustamise lõpetada.</i>	

Sirprakulise aneemia, HIV-infektsiooni või hematopoeetiliste tüvirakkude transplantatsiooniga lastel ja noorukitel on kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane, välja arvatud see, et peavalu, oksendamine, kõhulahtisus, palavik, väsimus, artralgia ja müalgia olid väga sagedased PCV13 kõrvaltoimed.

HIV-infektsiooniga täiskasvanutel on PCV13 kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane, välja arvatud see, et palavik ja oksendamine olid väga sagedased ja iiveldus sage.

Täiskasvanutel, kellele on tehtud hematopoeetiliste tüvirakkude transplantatsioon, on PCV13-ga esinenud samasuguse esinemissagedusega kõrvaltoimeid, välja arvatud palavik ja oksendamine, mis olid väga sagedased.

Üleannustamine on ebatõenäoline, kuna konjugeeritud polüsahhariidvaksiine (PCV) turustatakse süstlites^{3,15}. Vaksineerimisest saadav kasu (nt madalam haigestumine, vähem tüsistusi, vähem hospitaliseerimisi, vähem antibiootikumide ja meditsiiniseadmete kasutamist ja seeläbi rahaline kokkuhoid) on märkmisväärselt suurem kui võimalike kõrvaltoimete risk.

4.4. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Kirjeldada publitseeritud ravi tulemusi maailmapraktikas, kui puuduvad tervishoiuteenuse tõenduspõhise andmed ravi tulemuslikkuse ja ohutuse kohta avaldatud kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel.

Riskirühmade vaksineerimise rahastamine on Euroopas varieeruv. Riskirühmade-põhine valitsuse poolt rahastatud vaksineerimisprogramm (nii lapsed kui ka täiskasvanud) eksisteerib sõltuvalt riskirühmast, vaktsiinist, patsiendi osalusest ja piirkonnast näiteks Taanis, Soomes, Norras, Rootsis, Iirimaa, Serbias, Poolas, Horvaatias, Leedus³⁸⁻⁴⁰.

Saksamaal, Prantsusmaal, Kreekas, Portugalis, Hispaanias ja Itaalias (sõltuvalt maakonnast) eksisteerib riiklikult rahastatud programm^{38,39}.

Teenust rakendatakse patsientidele tasuta enamuses riikides, kus teostatakse elundi- või vereloome tüvirakkude siirdamist.

5. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

5.1 Ravikindlustuse poolt rahastatav alternatiivne tõenduspõhine raviviis tervishoiuteenuste, soodusravimite või meditsiiniseadmete loetelu kaudu

Maksimaalselt palume kirjeldada 3 alternatiivi.

Alternatiivi liik Märkida, millise loetelu (tervishoiuteenused, soodusravimid, meditsiiniseadmed) kaudu on kohane alternatiiv patsiendile kättesaadav	Alternatiiv Märkida alternatiivse raviviisi teenuse kood, ravimi toimeaine nimetus või meditsiiniseadme rühma nimetus.	Lisaselgitus / märkused Vajadusel lisada siia tulpa täpsustav info
1. -	-	-
2. -	-	-
3. -	-	-

Alternatiiviks on mittevaksineerimine, mistõttu võrdlus ei ole kohaldatav.

5.2 Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

Kui teenus ei kajastu ravijuhistes või antud valdkonnas rahvusvahelised ravijuhised puuduvad, lisada vastav selgitus lahtrisse 5.2.3. Maksimaalselt palume kirjeldada 5 ravijuhist.

Ravijuhise nimi	Soovitused ravijuhises

	Ravijuhise ilmumise aasta	Soovitused taotletava teenuse osas	Soovituse tugevus ja soovituse aluseks oleva tõenduspõhisuse tase
		Soovitused alternatiivse raviviisi osas	
1. Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) soovituste kokkuvõte	2012	PCV on ohutu ja soovitatud riskirühmadele (sh immuunkomprimeeritud patsientidele)	WHO konsensuslik ülevaade nakkushaiguse levimusest ja vaktsiinidest ning nende kasutamisest, toetudes laiapõhjalistele andmetele maailma erinevatest riikidest
		PPV on ohutu ja kõrge riskiga patsientide rühmadel võib kaaluda kombineeritud vaktsineerimisskeemi kasutamist (PCV + PPV)	WHO konsensuslik ülevaade nakkushaiguse levimusest ja vaktsiinidest ning nende kasutamisest, toetudes laiapõhjalistele andmetele maailma erinevatest riikidest
2. Haiguste Kontrolli ja Tõrje Keskuse (CDC) immuniseerimiskomisjoni (ACIP) soovitused	2016	Krooniliste haigustega patsientidele üks annus PCV13, millele järgneb PPV23 vähemalt aastase intervalliga. Immuunkomprimeeritud patsientidel kasutada esimesena PCV13, millele järgneb PPV23 intervalliga vähemalt 8 nädalat ja revaktsineerida PPV23-ga vähemalt 5 aasta möödudes viimasest annusest.	Ameerika Ühendriikide Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse immuniseerimiskomisjoni soovitusad vaktsiinide kasutamiseks
		Krooniliste haigustega patsientidele kes on saanud ühe PPV23 annuse, teha üks PCV13 annus intervalliga vähemalt 1 aasta. Immuunkomprimeeritud patsientidel, kes on eelnevalt saanud vähemalt ühe PPV23 annuse, manustada üks PCV13 annus intervalliga vähemalt 1 aasta, millele järgneb teine PPV23 annus intervalliga vähemalt 8 nädalat (kahe PPV23 annuse vahe vähemalt 5 aastat).	Ameerika Ühendriikide Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskuse immuniseerimiskomisjoni soovitusad vaktsiinide kasutamiseks
3. ESCMID-i vaktsiinide uuringugrupi (EVASG), Euroopa Geriaatrilise Meditsiini Ühingu	2016	Eakaid ja riskirühma kuuluvaid patsiente on soovituslik vaktsineerida pneumokokkidevastase vaktsiiniga. PPV23 kasutamine enne PCV13 ei ole soovituslik. Kui annustada	1396 uuringu andmete põhjal süstemaatiline kirjanduse ülevaade viies erinevas täiskasvanute (vanuses ≥ 18 aastat) populatsioonirühmas

(EUGMS), Maailma infektsioon- ja immunoloogiliste haiguste assotsiatsiooni (WAidid) juhised		Kui PCV13 ei ole kättesaadav, siis kasutada vaktsiini PPV23 riskirühmadel vanuses 65-75 aastat.	Otsingud teostati Susana Esposito ja kaasautorite (2016) poolt <i>MEDLINE</i> , <i>SCOPUS</i> ja <i>EMBASE</i> andmebaasides, vaadeldud periood 2000-2014
---	--	---	---

5.3 Kokkuvõtte tõendus põhisusest võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega
Esitada kokkuvõtvalt teenuse oodatavad lühi- ja pikaajalised tulemused tervisele, nt. surmajuhtumite vähenemine, haigestumisuhtude vähenemine, elukvaliteedi paranemine, kõrvaltoimete sageduse vähenemine, tüsistuste sageduse vähenemine.
Lisaks selgitada, kas uus teenus on samaväärne alternatiivse raviviisiga. Väites uue teenuse paremust, tuleb välja tuua, milliste tulemuste osas omab taotletav teenus eeliseid.

Teenuse eesmärgiks on raskete ja kulukate vakstiinvälditavate pneumokokkinfektsioonide ärahoidmine. WHO, ACIP-i ja ECDC-i andmete ning soovitude põhjal vähendavad pneumokokkidevastased vaktsiinid haigestumist IPI-sse ja KP-sse ning aitavad ennetada võimalikke surmajuhte ja vähendada ravikuludid. Konjugeeritud polüsahhariidvaktsiinid on ohutud⁴¹.

Enamikus Euroopa riikides soovitatakse kõrge riskiga patsientidel (sh immuunpuudulikkusega patsientidel) manustada vähemalt üks PCV annus. ESID soovitab enne manustada PCV ja kui järgneb PPV, siis intervalliga üks aasta⁵. Täpne vaktsineerimisskeem määratakse koostöös spetsialistidega immuunpuudulikkuse ja võimaliku infektsiooniriski taset arvestades ning sõltub patsiendi seisundist ja vaktsiinide kättesaadavusest.

Grèce Saba ja kaasautorid (2017) hindasid Prantsusmaal 524 patsiendi andmete põhjal kulud, mis kaasnevad hospitaliseerimisega pneumokokkidest põhjustatud pneumoonia tõttu ja selgus, et hinnanguline ühe juhu keskmine kulu kindlustusele oli 7293€ ning keskmine kulu haiglast väljakirjutamise järgselt 6 kuu jooksul oli 1242€⁴². Taanis ja Rootsis Klok ja kaasautorite (2013) poolt läbiviidud uuringust selgus, et haigla hinnanguline kulu IPI ravijuhule oli Taanis 5595€ ja Rootsis 5878€–7068€⁴³.

6. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

6.1 Teenuse osutamise kirjeldus

Kirjeldada tervishoiuteenuse osutamiseks vajalikud tegevused (sh. ettevalmistavad tegevused), nende esinemise järjekorras, kaasatud personal ja nende rollid, teenuse osutamise koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba) ning kasutatavad seadmed ja tarvikud. Võimalusel lisada ka tegevuste sooritamise keskmised ajad. Ravimiteenuste korral kirjeldada raviskeem: ravi pikkus, patsiendil kasutatavate annuste suurus.

Immuniseerimist tohib teostada arst, õde või ämmaemand, kes on täies mahus läbinud immuniseerimisalase täiendusõppekursuse vastavalt Sotsiaalministeeriumi poolt heakskiidetud programmile ja saanud selle lõpetamise kohta tunnistuse.

Eeldatavalt hakatakse ateenust osutama valdavalt siiski haiglates, kus on infektsioonhaiguste eriala.

Üldiselt ei ole regulaarne korduvvaktsineerimine näidustatud, kuid teatud seisundite korral (sh asplenia, nefrootiline sündroom, sirprakuline aneemia jt), mil kaitsvate antikehade tase aja jooksul langeb, tuleb kaaluda korduvvaktsineerimist iga 3 kuni 5 aasta järel.

Plaanitav splenektomia või nefrektoomia operatsioon – vaktsineerimine tuleks läbi viia soovitatavalt 4-6 nädalat, kuid hiljemalt 2 nädalat enne operatsiooni. Kui see ei ole võimalik, siis on soovitatav vaktsineerimine kaks nädalat pärast operatsiooni.

Kemoterapia või kiiritusravi - vaktsineerimine tuleks läbi viia soovitatavalt 4-6 nädalat enne ravi alustamist. Kemoterapia või kiiritusravi ajal tuleb vaktsineerimist vältida. Pärast neoplastilise haiguse kemoterapia ja/või kiiritusravi lõpetamist võib immuunvastus vaktsineerimisele jääda nõrgemaks.

Vaktsiini ei tohi manustada varem kui 3 kuud pärast ravi. Patsientidel, kes on saanud intensiivsemat või pikemat ravi, võib vaktsineerimist pikemalt edasi lükata.

Asümptomaatilise või sümptomaatilise HIV-i nakkusega isikuid tuleb vaktsineerida võimalikult kiiresti pärast diagnoosi kinnitamist.

Onkoloogiliste patsientide immuniseerimise üldised põhimõtted on üksikasjalikult esitatud käesoleval aastal ilmunud Eesti Arsti erinumbris⁴⁴.

PCV13 ja PCV10 tuleb hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ja mitte lasta külmuda^{3,15}. PCV13 on stabiilne 4 ööpäeva temperatuuril kuni 25 °C³.

7. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

<p>7.1 Tervishoiuteenuse osutaja <i>Nimetada kohased teenuse osutajad (nt. piirkondlik haigla, keskhaigla, üldhaigla, kohalik haigla, valikupartner, perearst)</i></p>	<p>Immuniseerimist teostab arst, õde või ämmaemand, kes on täies mahus läbinud immuniseerimisalase täiendusõppekursuse vastavalt Sotsiaalministeeriumi poolt heakskiidetud programmile ja saanud selle lõpetamise kohta tunnistuse.</p> <p>Regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla (kui konsulteeritakse haiglaga, kus on infektsionist)</p>
<p>7.2 Kas tervishoiuteenust osutatakse ambulatoorselt, statsionaarselt, ja/või päevaravis/päevakirurgias? <i>Loetleda sobivad variandid.</i></p>	<p>Vaktsiini manustamisega kaasneb üks ambulatoorne arstivisiit, spetsiaalset jälgimist ei ole vaja kohaldada.</p>
<p>7.3 Raviarve eriala <i>Nimetada, milliste erialade raviarvete peal antud teenus sisaldub lähtudes ravi rahastamise lepingust.</i></p>	<p>Vt punkti 3.2</p>
<p>7.4 Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks <i>Esitada teenuse minimaalne osutamise kordade arv, mille puhul oleks tagatud teenuse osutamise kvaliteedi säilimine. Lisada selgitused/põhjendused, mille alusel on teenuse minimaalne maht hinnatud.</i></p>	<p>Üks visiit kas enne kõrge riskiga patsiendi tavaravi visiiti või pärast.</p>
<p>7.5 Personali (täiendava) väljaõppe vajadus <i>Kirjeldada, millise kvalifikatsiooniga spetsialist (arst vajadusel eriala täpsusega, õde, füsioterapeut vm) teenust osutab ning kas personal vajab teenuse osutamiseks väljaõpet (sh. täiendavat koolitust teatud intervalli tagant). Väljaõppe vajadusel selgitada, kes koolitab, kus väljaõppe läbiviimine toimuks ning kes tasuks koolituskulud (kas koolituse garanteerib seadme müüja või teenuse osutaja ja kulu on arvestatud teenuste hindadesse jm).</i></p>	
<p>Teenust osutatakse eelkõige haiglates ja täiendavat väljaõpet vaja ei ole.</p> <p>Immuniseerimist teostab arst, õde või ämmaemand, kes on täies mahus läbinud immuniseerimisalase täiendusõppekursuse vastavalt Sotsiaalministeeriumi poolt heakskiidetud programmile ja saanud selle lõpetamise kohta tunnistuse.</p>	
<p>7.6 Teenuseosutaja valmisolek <i>Kirjeldada, milline peaks olema tervishoiuteenuse osutaja töökorraldus, vajalikud meditsiiniseadmed, täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu ning kas on põhjendatud ööpäevaringne valmisolek, et oleks</i></p>	

tagatud soovitud tulemus. Anda hinnang, kas teenuseosutaja on valmis koheselt teenust osutama või on vajalikud täiendavad investeeringud, koolitused, ruumide loomine vms.

Immuniseerimist teostab arst, õde või ämmaemand, kes on täies mahus läbinud immuniseerimisalase täiendusõppekursuse vastavalt Sotsiaalministeeriumi poolt heakskiidetud programmile ja saanud selle lõpetamise kohta tunnistuse.

8. Teenuse osutamise kogemus Eestis	
8.1 Kas teenust on varasemalt Eestis osutatud?	Tegemist on uue teenusega.
8.2 Aasta, millest alates teenust Eestis osutatakse	-
8.3 Eestis teenust saanud isikute arv ja teenuse osutamise kordade arv aastate lõikes	-
8.4 Eestis teenust osutanud raviasutused	-
8.5. Tervishoiuteenuste loetelu koodid, millega tervishoiuteenuse osutamist on raviarvel kodeeritud	-
8.6 Ravi tulemused Eestis	-

9. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.1 Keskmise teenuse osutamise kordade arv ravijuhtu (ühele raviarvele kodeerimise) kohta	1		
9.2 Tervishoiuteenust vajavate isikute arv ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes			
9.2.1 Aasta	9.2.2 Isikute arv arvestades nii lisanduvaid isikuid kui ravi järgmisel aastal jätkavaid isikuid	9.2.3 Ravijuhtude arv 1 isiku kohta aastas arvestades asjaolu, et kõik patsiendid ei pruugi lisanduda teenusele aasta algusest	9.2.4 Teenuse osutamise kordade arv aastas kokku
1. aasta	600	1	600
2. aasta	600	1	600
3. aasta	612	1	612
4. aasta	624	1	624
9.3 Prognoosi aluse selgitus			
<i>Esitatakse selgitused, mille põhjal on teenust vajavate patsientide arvu hinnatud ning selgitused patsientide arvu muutumise kohta aastate lõikes.</i>			
<p>Eeldatav patsientide hulk Eestis, kellel oleks vaja rakendada antud teenuskoodi, on keskmiselt 600 patsienti aastas järgneva 4 aasta lõikes. Prognoosi tegemisel võeti aluseks eelmiste aastate haigestumise andmed ja asjaolu, et vastava teenuse kättesaadavusel hõlmatus suureneb. Hinnangulised arvestused teostati lähtudes asjaolust, et haigestumine vaktsiinvälditavasse pneumooniasse on riskirühmade seas palju kõrgem kui IPI-sse ja enamus haigusjuhte ilmnevad täiskasvanute populatsioonis. Seetõttu kasutati arvutuste lihtsustamiseks ainult pneumooniajuhte ja pneumokokkidest põhjustatud raskete pneumooniate (sh baktereemiline pneumoonia) hinnangulisi juhte kõrge riskiga patsientide hulgas. Andmed esmahaigestumise kohta saadi Tervise Arengu Instituudi andmebaasist⁴⁵. Tulemusi võrreldi Eesti haiglaapteekide poolt esitatud tellimustega. Prognoosi tegemisel arvestati olemasoleva teaduskirjanduse andmeid ning teiste riikide kogemust. Vaktsineerimisega hõlmatus kasvuks arvestati 2% aastas, toetudes CDC seire andmetele⁴⁶.</p>			

Tervishoiutöötajate teadlikkuse ja patsientide nõustumise tõusul võib eeldada mõningast immuniseerimisega hõlmatuse kasvu aja jooksul. Kokkuvõtlikult on prognoosi aluseks olnud arvutused ja eeldused esitatud tabelis 2.

	2013	2014	2015
Pneumoonia esmashaigusjuhud (J12-J18) vanuserühmades kokku ¹	15 260	14 734	13 723
Hinnanguline pneumokokk-pneumoonia juhtude arv ²	3 815	3 684	3 431
Hinnanguline invasiivne pneumokokk-pneumoonia ³	763	737	686
Hinnanguline baktereemiline pneumokokk-pneumoonia ⁴	610	589	549
<p>1) Tervishoiuteenuse osutaja poolt registreeritud esmashaigusjuhud pneumooniasse (J12-J18)</p> <p>2) <i>S. pneumoniae</i> põhjustab Eestis hinnanguliselt 25% kõikidest KP juhtudest</p> <p>3) Ligikaudu 20% kõikidest pneumokokk-pneumoonia juhtudest on invasiivne pneumokokk-pneumoonia</p> <p>4) Ligikaudu 80% IPI juhtudest on baktereemia ja/või baktereemiline pneumoonia</p>			

Tabel 2. Hinnanguline potentsiaalsete patsientide arv eelnevate aastate lõikes

9.4 Tervishoiuteenuse mahtude jagunemine raviasutuste vahel

Tabel on vajalik täita juhul, kui tervishoiuteenuse ravijuhud tuleb planeerida konkreetsetesse raviasutustesse, st. tegu on spetsiifilise tervishoiuteenusega, mida hakkaksid osutama vähesed raviasutused.

9.4.1 Raviasutuse nimi	9.4.2 Raviarve eriala raviasutuste lõikes	9.4.3 Teenuse osutamise kordade arv raviarve erialade lõikes
<i>Nt.</i>	-	-
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	-	-
<i>Sihtasutus Põhja-Eesti Regionaalhaigla</i>	-	-
<i>Sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum</i>	-	-

10. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusle

10.1 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule <i>Loetleda samal raviarvel kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ja teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i>	Ei ole kohaldatav
10.2 Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule	Ei ole kohaldatav

<p><i>Loetleda alternatiivse tervishoiuteenuse <u>samal raviarvel</u> kajastuvate tervishoiuteenuste koodid ning teenuse osutamise kordade arv sellel raviarvel.</i></p>	
<p>10.3 Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? <i>Kui jah, siis loetleda nende teenuste koodid ning selgitada, kui suures osakaalus asendab uus teenus hetkel loetelus olevaid teenuseid (tuua välja asendamine teenuse osutamise kordades).</i></p>	<p>Ei ole asjakohane</p>
<p>10.4 Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? Kas teenuse kasutusse võtmine tähendab uute ravijuhtude lisandumist või mitte? Kui jah, siis mitu ravijuhtu lisandub?</p>	<p>Ei ole kohaldatav</p>
<p>10.5 Taotletava tervishoiuteenusega <u>kaasnevad</u> samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Kirjeldatakse täiendavad teenused, ravimid ja/või meditsiiniseadmed, mis on vajalikud kas teenuse määramisel, teostamisel, edasisel jälgimisel: kuidas kasutatakse (ravimite puhul annustamisskeem), ravi kestus/kuuride arv, ravi alustamise ja lõpetamise kriteeriumid. Diagnostilise protseduuri puhul esitatakse andmed juhul, kui protseduuri teostamise järel muutub isiku edasises ravis ja/või jälgimisel kasutatavate tervishoiuteenuste ja ravimite kasutus. Juhul kui muutust ei toimu, esitada sellekohane selgitus.</i></p>	<p>Ei ole kohaldatav</p>
<p>10.6 Alternatiivse raviviisiga <u>kaasnevad</u> (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed <u>isiku kohta ühel aastal</u>. <i>Vastamisel lähtuda punktis 10.5 toodud selgitustest.</i></p>	<p>Ei ole kohaldatav</p>
<p>10.7 Kas uus tervishoiuteenus omab teaduslikult tõendatult <u>erinevat mõju</u> töövõimetuslehel kestvusele võrreldes alternatiivse raviviisiga? <i>Kas töövõimetuslehel kestuse osas on publitseeritud andmeid teaduskirjandusest ning kas raviviiside vahel saab väita erinevust?</i></p>	<p>Ei ole kohaldatav</p>
<p>10.8 Kui jah, siis mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel taotletava teenuse korral</p>	<p>-</p>

ning mitu päeva viibib isik töövõimetuslehel alternatiivse raviviisi korral?

11. Kulud ja kulutõhusus

11.1 Taotletava ravimi või tehnoloogia maksumus

Esitada ravimi või tehnoloogia maksumus koos täpsustusega, millise hinnaga on tegu (ravimi maaletoomishind, hulgimüügi väljamüügihind, lõplik hind haiglaapteegile koos käibemaksuga).

Väli on kohustuslik kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“, „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“ või „Uue tehnoloogia lisamine loetelus olemasolevasse teenusesse“

Vaktsiini hind (€) haiglaapteekide andmetel:

Vaktsiin	Hind ilma käibemaksuta
Prevenar 13 süstel 0,5 ml	
Synflorix süstel 0,5ml	

Taotletava teenuse ligikaudne hind 4 aasta lõikes:

	Vaktsiin	Osakaal (%)	Annustamine	Kogus	Hinnalus	Ühiku hind km-ta	Maksumus	Koodi maksumus
2019	PCV13	92	1	552	haiglaapteek			
	PCV10	8	1	48				
2020	PCV13	95	1	570	haiglaapteek			
	PCV10	5	1	30				
2021	PCV13	98	1	600	haiglaapteek			
	PCV10	2	1	12				
2022	PCV13	100	1	624	haiglaapteek			
	PCV10	0	1	0				

11.2. Tervishoiuökonoomilise analüüsi kokkuvõte

Kui taotluse eesmärgiks on „Uue ravimiteenuse lisamine loetellu“ või „Uue ravimikomponendi lisamine olemasolevasse ravimiteenusesse“, palume esitada koostöös ravimi müügihooldajaga kokkuvõtte ravimi majanduslikust analüüsist, mis on koostatud vastavalt Sotsiaalministeeriumi veebilehel avaldatud Balti riikide juhisele ravimi farmakoökonoomiliseks hindamiseks⁸, välja arvatud juhul, kui selle mitteesitamiseks esineb mõjuv põhjus. Majandusliku analüüsi kokkuvõtte esitamine on soovituslik ka uue tehnoloogia lisamisel loetellu.

Kulutõhususe uuringud riskirühmade kohta on väga piiratud. Seetõttu arvutati teenuse hind tulenevalt hinnangulisest patsientide arvust ja lähtuti eelduslikult suurenevast immuniseerimise hõlmatuselt. Hinnangulise teenuse maksumuse arvestamisel võeti arvesse, et aja jooksul kasutatakse rohkem võimalikult kõrge valentsusega konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini, kuna see võimaldab pakkuda riskirühmadele

⁸ https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/balti_juhis_ravimite_farmakoekonomiliseks_hindamiseks.pdf

potentsiaalsemalt laiemat kaitset. Teenuse hinnale lisandub ambulatoorse arstivisiidi maksumus iga vaktsiini manustamise kohta. Eelduslik teenuse kogumaksumus on ligikaudselt 57 103–59 573 eurot aastas.

11.3 Rahvusvahelised kulutõhususe hinnangud taotletava teenuse näidustuse lõikes

Maksimaalselt palume kajastada 6 hinnangut.

11.3.1 Kulutõhususe hinnangu koostanud asutuse nimi	11.3.2 Hinnangu avaldamise aasta	11.3.3 Lühikokkuvõtte kulutõhususest <i>Kas raviviis on hinnatud kulutõhusaks? Palume välja tuua, milline on taotletavast teenusest saadav lisakas. Näiteks mitu täiendavat eluaastat (life year gained, LYG) või kvaliteedile kohandatud eluaastat (quality adjusted life year, QALY) võidetakse taotletava teenusega või kui palju tüsistusi või meditsiinilise probleemi taasteket võimaldab uus teenus ära hoida. Milline on täiendkulu tõhususe määr (ICER) võidetud tervisetulemi kohta?</i>
-	-	-
-	-	-

11.4 Hinnang isiku omaosaluse põhjendatusele ja isikute valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult

Esitatakse isiku omaosaluse vajalikkus ja maksmise võimalused. Omaosaluse vajadusel lisatakse omaosaluse %.

Omaosaluse valmisoleku esitamisel arvestada Ravikindlustuse seaduse § 31 lõikes 3 sätestatud ning selgitada:

- 1) kas teenuse osutamisega taotletav eesmärk on saavutatav teiste, odavamate meetoditega, mis ei ole seotud oluliselt suuremate riskidega ega halvenda muul viisil oluliselt kindlustatud isiku olukorda;*
- 2) kas teenus on suunatud pigem elukvaliteedi parandamisele kui haiguse ravimisele või kergendamisele;*
- 3) kas kindlustatud isikud on üldjuhul valmis ise teenuse eest tasuma ning millest nende otsus sõltub.*

Riskirühma patsientidel on reeglina kõrge ravimikoormus ja sageli vähenenud töövõime, mistõttu puuduvad neil enamasti vahendid teenuse eest tasumiseks.

12. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus ning kohaldamise tingimused

12.1 Tervishoiuteenuse väärkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku väärkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. risk, et tervishoiuteenust kasutatakse valel patsiendil, mitte piisavat erialast kompetentsi omava tervishoiutöötaja või tugispetsialisti poolt.</i>	Ei ole asjakohane
12.2 Tervishoiuteenuse liigkasutamise tõenäosus <i>Esitatakse andmed teenuse võimaliku liigkasutamise kohta (kas on võimalik, mil moel). Nt. ravi ei lõpetata progressiooni ilmnemisel, ravi alustatakse varem, kui eelnevad ravimeetodid on ära proovitud.</i>	Ei ole asjakohane
12.3 Patsiendi isikupära ja eluviisi võimalik mõju ravi tulemustele <i>Kas patsiendi sugu, vanus, eluviis vms omab mõju ravi tulemustele? Kui jah, tuua välja faktor ja tema mõju.</i>	Teenus on haigustekitaja spetsiifiline. Patsiendi isikupära ei mõjuta ravi tulemusi.

12.4 Kas tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalse kasutamise tagamiseks on vajalik kohaldamise tingimuste sätestamine	Ei ole asjakohane
12.5 Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused <i>Kui 12.4 on vastatud jaatavalt, palume sõnastada teenusega seotud rakendustingimused, mis aitaksid tagada tervishoiuteenuse ohutut ja optimaalset kasutust.</i>	
Ei ole kohaldatav	

13. Kasutatud kirjandus

Kasutatud kirjandusallikate viide esitatakse järgmiselt:

Esimene autor. Artikli nimetus. Väljaandja (artikli puhul ajakirja, -lehe nimi; raamatu puhul kirjastuse nimi), ilmumise aasta, kuu ning ajakirja puhul selle number, lehekülgede numbrid.

Nt: Pouwer F et al. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2001, Jul;18(7), 595-598.

Võimalusel esitatakse lisaks veebilink. Kui elektroonilisi viiteid ei ole võimalik esitada, esitatakse taotlusega koos viidatud materjalidest elektroonsed või paberkandjal koopiad.

¹ O'Brien KL., Wolfson LJ., Watt JP., et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. Lancet 2009;374:893-902.

² van Hoek, AJ., Andrews, N., Waight, PA., Stowe, J., Gates, P., George, R., Miller, E. (2012). The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England Journal of Infection, 65(1), 17-24. doi:10.1016/j.jinf.2012.02.017

³ Eesti Ravimiregister. Prevenar 13. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). Kasutatud 29.05.2017

http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf

⁴ Terviseamet. Immuniseerimiskava väliselt vaksineeritavate isikute sihtrühmad ja nendele näidustatud vaktsiinid (Aprill 2017). Sotsiaalministeeriumi immunoprofülakтика ekspertkomisjoni vaksineerimissoovitused. Kasutatud 20.04.2017 http://terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/immunoprof/Lisa_2_vaktsiinid_ja_sihtruehmad.pdf

⁵ Täiskasvanute vaksineerimiskalender (2017). Eesti Infektsioonhaiguste Selts. Kasutatud 18.04.2017

<http://www.esid.ee/cms/index.php?id=88>

⁶ Oona, M., Tamm, E., Liiv, K., Palm, E., Saluse, J., Kiivet, R. Pneumokokkinfektsiooni vastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. TÜ tervishoiu instituut; 2011. Kasutatud 20.04.2017 <http://rahvatervis.ut.ee/handle/1/4923>

⁷ Cilloniz C., Polverino E., Ewig S., Aliberti S., Gabarrus A., Menendez R., et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. Chest. 2013; 144(3):999-1007. doi: 10.1378/chest.13-0062 PMID: 23670047

⁸ Orsi, A., Ansaldi, F., Trucchi, C., Rosselli, R & Icardi, G. (2016). Pneumococcus and the Elderly in Italy: A Summary of Available Evidence Regarding Carriage, Clinical Burden of Lower Respiratory Tract Infections and On-Field Effectiveness of PCV13 Vaccination. International journal of molecular sciences, 17(7). doi:10.3390/ijms17071140

⁹ Jansen, AG., Rodenburg, GD., de Greeff, SC., Hak, E., Veenhoven, RH., Spanjaard, L., Schouls, LM., Sanders, EA & van der Ende, A. (2009). Invasive pneumococcal disease in the Netherlands: Syndromes, outcome and potential vaccine benefits. Vaccine, 27(17), 2394-401. doi:10.1016/j.vaccine.2009.01.127.

¹⁰ Pelton, SI., Shea, KM., Farkouh, RA., Strutton, DR., Braun, S., Jacob, C., Klok, R., Gruen, ES & Weycker, D. (2015). Rates of pneumonia among children and adults with chronic medical conditions in Germany. BMC infectious diseases, 15, 470. doi:10.1186/s12879-015-1162-y

¹¹ Ewig, S., Birkner, N., Strauss, R., Schaefer, E., Pauletzki, J., Bischoff, H., Schraeder, P., Welte, T., & Hoeffken, G. (2009). New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality Thorax, 64(12), 1062-1069. doi:doi:10.1136/thx.2008.109785

¹² Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson, W., Wolfe, S., Hamborsky, J., McIntyre, L., eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015. (579 KB). Kasutatud 24.05.2017 <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pneumo.pdf>

¹³ Hjuler, T., Wohlfahrt, J., Staum Kaltoft, M., Koch, A., Biggar, R. J. et al. (2008). Risks of Invasive Pneumococcal Disease in Children With Underlying Chronic Diseases. Pediatrics, 122(1), e26-e32. doi:10.1542/peds.2007-1510

¹⁴ Weinberger, D.M., Harboe, ZB., Sanders, EAM., Ndiritu, M., Klugman, KP., Rückinger, S., Dagan, R. et al.

Association of Serotype with Risk of Death Due to Pneumococcal Pneumonia: A Meta-Analysis. Clinical Infectious Diseases 2010; 51(6):692-699. doi: 10.1086/655828

¹⁵ Eesti Ravimiregister. Synflorix. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). Kasutatud 29.05.2017

http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000973/WC500054346.pdf

¹⁶ Terviseamet. Nakkushaiguste registreerimine Eestis 2011-2016.a Kasutatud 12.06.2017

http://terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/statistika/2017/NH_Eestis_2011-2016.pdf

- ¹⁷ Kõivumägi, K., Tamm, E., Maimets, M. Pneumokokkinfektsiooni profülaktikatäiskasvanutel. Eesti Arst 2013; 92(7):387–391
- ¹⁸ Terviseamet. Nakkushaiguste esinemine, immunoprofülaktika ja järelevalve tulemused Eestis 2016. aastal. Kasutatud 12.06.2017 http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/statistika/2016/Epid_ulevaade_2016.pdf
- ¹⁹ Rozenbaum, MH., Pechlivanoglou, P., van der Werf, TS., Lo-Ten-Foe, JR., Postma, MJ., Hak E. (2013). The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 32(3):305–16. doi: 10.1007/s10096-012-1778-4
- ²⁰ Torres, A., Blasi, F., Peetermans, WE., Viegi, G., Welte, T. (2014). The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 33(7):1065–79. doi: 10.1007/s10096-014-2067-1
- ²¹ Welte, T., Torres, A. & Nathwani, D. (2012). Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe *Thorax*, 67(1), 71–79. doi:10.1136/thx.2009.129502
- ²² Leesik, H., Ani, U., Juhani, A., Altraja, A. (2006). Microbial pathogens of adult community-acquired pneumonia in Southern Estonia. *Medicina (Kaunas)*, 42:384e94.
- ²³ Terviseamet. *Registreeritud pneumokokkinfektsiooni haigestunute jaotus kliinilise pildi ja vanusrühmade järgi 2011–2016 aastal* (2017). Nakkushaiguste seire ja epideemiatorje osakond.
- ²⁴ European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of invasive pneumococcal disease in Europe, 2010*. Stockholm: ECDC; 2012. www.ecdc.europa.eu
- ²⁵ Harboe ZB., Thomsen RW., Riis A., Valentiner-Branth P., Christensen JJ., et al. (2009) Pneumococcal Serotypes and Mortality following Invasive Pneumococcal Disease: A Population-Based Cohort Study. *PLoS Med* 6(5): e1000081. doi:10.1371/journal.pmed.1000081
- ²⁶ Terviseamet. *Streptococcus pneumoniae kultuuride tüpeerimine 2013–2015* (2017). Nakkushaiguste seire ja epideemiatorje osakond, Nakkushaiguste labor.
- ²⁷ European Medicines Agency (EMA). Assessment report: Prevenar 13 (EMA/H/C/001104/II/0028). 2011 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001104/WC500119784.pdf (Kontrollitud 12.06.2017)
- ²⁸ 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008; 83(42):373±84. PMID: 18927997
- ²⁹ Dransfield, MT., Harnden, S., Burton, RL., Albert, RK., Bailey, WC., Casaburi, R., et al. (2012). Long-term comparative immunogenicity of protein conjugate and free polysaccharide pneumococcal vaccines in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis.*, 55(5):e35±44. PubMed Central PMCID: PMC3491850. <https://doi.org/10.1093/cid/cis513>
- ³⁰ Clutterbuck, EA., Lazarus, R., Yu, LM., Bowman, J., Bateman, EA., Diggle, L., et al. (2012). Pneumococcal conjugate and plain polysaccharide vaccines have divergent effects on antigen-specific B cells. *J Infect Dis.*, 205(9):1408±16. PubMed Central PMCID: PMC3324398. <https://doi.org/10.1093/infdis/jis212> PMID:22457293
- ³¹ Esposito, S., Bonanni, P., Maggi, S., Tan, L., Ansaldi, F., Lopalco, PL., Dagan, R. et al. (2016). "Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid)." *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 12(7):1-18. doi:10.1080/21645515.2016.1150396
- ³² Pneumococcal vaccines WHO position paper--2012. *Releve epidemiologique hebdomadaire*, 87(14), 129-44. (2012)
- ³³ CDC Advisory Committee for Immunization Practices (ACIP), Pneumococcal ACIP Vaccine Recommendations. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/pneumo.html> (Kontrollitud 12.06.2017)
- ³⁴ The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention. A Guide for Health Care Professionals, 2017 Edition. <http://goldcopd.org/pocket-guide-copd-diagnosis-management-prevention-2016/> (vaadatud 27.06.2017)
- ³⁵ Tartu Ülikooli Kliinikum. Infektsioonikontrolli juhendid. Kasutatud 27.06.2017 http://kodu.kliinikum.ee/infektsioonikontrolliteenistus/IK_juhendid.htm
- ³⁶ Huijts, SM., van Werkhoven, CH., Bolkenbaas, M., Grobbee, DE. & Bonten, MJM. (2017). Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. doi:10.1016/j.vaccine.2017.01.071
- ³⁷ Bonten, MJ., Huijts, SM., Bolkenbaas, M., Webber, C., Patterson, S., Gault, S., et al. (2015). Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *New England Journal of Medicine*. 372(12):1114±25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408544> PMID: 25785969
- ³⁸ Castiglia, Paolo. (2014). Recommendations for Pneumococcal Immunization Outside Routine Childhood Immunization Programs in Western Europe *Advances in Therapy*, 31(10), 1011-1044. doi:10.1007/s12325-014-0157-1
- ³⁹ Nizankowski, R., Koperny, M., Kargul, A., Seweryn, M. (2013). Availability of pneumococcal vaccination programmes in Europe. An overview of funding mechanisms. *Journal of Health Policy & Outcomes Research*, 1, 38-49. doi:10.7365/JHPOR.2013.3.1
- ⁴⁰ LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS. ĮSAKYMAS, DĖL pneumokokinės infekcijos rizikos grupių PATVIRTINIMO. 2015 m. spalio 8 d. Nr. V-1130, Vilnius. <https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/32b28db0716b11e5906bc3a96c765ff4>

⁴¹ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report 2016 – Invasive pneumococcal disease. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [cited 2017.06.09]. Available from <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/invasive-pneumococcal-disease/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx> - See more at: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/pneumococcal_infection/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx?preview=yes&pdf=yes#sthash.YGmkydm6.dpuf

⁴² Saba, G., Andrade, L.F., Gaillat, J., Bonnin, P., Chidiac, C., Illes, H.G., Laurichesse, H., Messika, J., Ricard, J.D., Detournay, B., Petitpretz, P & de Pourville, G. (2017). Costs associated with community acquired pneumonia in France. The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care. doi:10.1007/s10198-017-0900-z

⁴³ Klok, R.M., Lindkvist, R.M., Ekelund, M., Farkouh, R.A. & Strutton, D.R. (2013). Cost-Effectiveness of a 10- Versus 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Denmark and Sweden. Clinical Therapeutics, 35(2), 119-134. doi:10.1016/j.clinthera.2012.12.006

⁴⁴ Mikkal, M., Ress, K. (2017). Onkoloogiliste patsientide immuniseerimine. Eesti Arst, 96(5):267-273

⁴⁵ Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja Terviseuuringute andmebaas. Kasutatud 31.05.2017 <http://pxweb.tai.ee/esf/pxweb2008/Database/Haigestumus/01Esmashaigestumus/01Esmashaigestumus.asp>

⁴⁶ Williams, W.W., Lu, P.J., O'Halloran, A., Kim, D.K., Grohskopf, L.A., Pilishvili, T. et al. (2017). Surveillance of Vaccination Coverage among Adult Populations - United States, 2015. Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C. : 2002), 66(11), 1-28. doi:10.15585/mmwr.ss6611a1

*European Union (EU) – Euroopa Liidu liikmesriik; European Economic Area (EEA) – Euroopa Majanduspiikond

Taotluse esitamise kuupäev	
Taotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	
Kaastaotleja esindusõigust omava isiku nimi ja allkiri <i>Kui taotlus esitatakse mitme erialaühenduse poolt, tuleb taotlus allkirjastada ka kaastaotleja poolt. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse dokument digitaalselt ning nime alla lisatakse järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</i>	