



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 185/2013 z dnia 8 lipca 2013 r.**  
**o projekcie programu „Pilotażowy Program wykrywania zakażeń**  
**WZW typu B i C dla mieszkańców miasta Krosna”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu „Pilotażowy Program wykrywania zakażeń WZW typu B i C dla mieszkańców miasta Krosna”.

**Uzasadnienie**

Projekt dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i społecznego, jest zgodny z założeniami Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 w zakresie zmniejszenia zapadalności na choroby zakaźne i wytycznymi Polskiej Grupy Ekspertów HCV w zakresie wprowadzenia rutynowych badań przesiewowych jako profilaktyki zakażeń HCV.

Jednocześnie, w ocenie Agencji, opiniowany projekt należałoby uzupełnić o:

- precyzyjne zdefiniowanie beneficjentów z grup ryzyka HBV,
- zaplanowanie dalszej diagnostyki dla osób anty HCV dodatnich,
- odniesienie się do skuteczności zaplanowanych działań,
- oszacowanie grupy docelowej programu.

Istotnym elementem akcji informacyjnej powinna być także wiedza o najistotniejszym czynniku zapobiegającym zakażeniom HBV i HCV, jakim jest modyfikacja zachowań własnych i szczególna dbałość o przerwanie potencjalnych dróg transmisji tych zakażeń.

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny miasta Krosno z zakresu diagnostyki wirusowego zapalenia wątroby typu B i typu C. Celem głównym programu jest ocena skali zagrożenia występowania WZW typu B i typu C w badanej populacji. Program jest adresowany do osób w wieku powyżej 30 lat, w szczególności: biorców krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993 rokiem), leczonych hemodializami, po przebytych WZW typu B, uzależnionych od preparatów odurzających stosowanych dożylnie lub donosowo, oddających się zabiegom upiększającym (tatuáže, kolczykowanie), korzystających ze wspólnych narzędzi i kosmetycznych i przyborów dentystycznych, chorych na hemofilię, zakażonych wirusem HIV, z wykrytą patologiczną aktywnością aminotransferaz o niejasnej etiologii. Planowane interwencje to: badanie diagnostyczne krwi w kierunku HBsAg oraz badanie diagnostyczne krwi na obecność przeciwciał anty-HCV. Program ma być realizowany od 10 czerwca do 30 listopada 2013 roku. Planowany koszt realizacji programu oszacowano na 12 500 zł.

**Problem zdrowotny**

Wirusowe zapalenia wątroby wywoływane są przez wirusy pierwotnie lub wtórnie hepatotropowe. Do wirusów pierwotnie hepatotropowych należą wirusy zapalenia wątroby typu A, B, C, D i E.



HCV (*Hepatitis C Virus*) jest wirusem z rodziny Flavivirida, o jednoniciowym RNA. Wyróżnia się 6 głównych genotypów różniących się wrażliwością na leki. W Polsce dominują zakażenia genotypem 1, który jest znacznie oporny na leczenie. HCV namnaża się w hepatocytach, jedynym rezerwuarem dla tego wirusa jest człowiek. Większość ostrych zakażeń HCV jest bezobjawowa, można wyróżnić niewielkie powiększenie wątroby. Eliminację wirusa obserwuje się w 15-50% przypadków, u pozostałej części chorych rozwija się zapalenie przewlekłe. HCV jest wirusem onkogennym – rozwój raka wątrobowokomórkowego prawdopodobnie jest związany z wieloletnim procesem zapalnym, martwicą i regeneracją hepatocytów. Przewlekłe zapalenie wątroby początkowo zwykle przebiega bezobjawowo, pacjenci mogą odczuwać zmęczenie i obniżony nastrój. Często występuje nieznacznie powiększona wątroba i okresowo pojawiająca się żółtaczka, osłabienie, ból mięśni, ból stawów, parestezje, świąd skóry, zespół suchości błon śluzowych, objawy przypominające chorobę Raynaulda. W większości przypadków (ok. 80 %) zakażenie wirusem HCV następuje w warunkach szpitalnych. Najczęściej dochodzi do nich podczas drobnych zabiegów chirurgicznych, takich jak: usuwanie znamion, zastrzyki czy pobieranie krwi. Do zakażenia może dojść podczas tak powszechnych czynności jak wizyta u fryzjera, kosmetyczki, manikiurzystki, stomatologa, w trakcie tatuowania ciała czy kolczykowania, a nawet od zakażonych domowników poprzez kontakt z ich krwią.

HBV (*Hepatitis B Virus*) należy do rodziny Hepadnaviridae, zbudowany jest z kolistego DNA o podwójnej nici z niekompletną nicią dodatnią, lipidowej zewnętrznej osłonki (zawiera ona antygen HBsAg), wewnętrznego rdzenia białkowego (w skład wchodzi antygen HBcAg) oraz polimerazy DNA. WZW B może występować w postaci choroby ostrej, jak i przewlekłej. Gdy chory nie wykazuje skutecznej odpowiedzi immunologicznej może zostać nosicielem HBV do końca swojego życia. Niezależnie od postaci choroby we krwi, łzach, ślinie, spermie, moczu, kale, mleku kobiecym, płynie maziowym oraz płynie mózgowo-rdzeniowym chorego znajduje się wirus HBV. Ostre zapalenie wątroby może przebiegać objawowo lub bezobjawowo. Ciężkość przebiegu zapalenia objawowego zależy od liczby zakażających wirusów. Przebieg może być beżółtaczkowy (często przypadki te pozostają nierozpoznane) lub z żółtaczką. U 10-20% pacjentów hospitalizowanych z powodu WZW B występują powikłania w postaci zespołu typu choroby posurowiczej (ból stawów, wysypka plamisto grudkowa, pokrzywka), guzkowego zapalenia tętnic lub/i błoniastego kłębuszkowego zapalenia nerek. Najpoważniejszym powikłaniem ostrego WZW typu B jest piorunujące zapalenie wątroby (HBV jest przyczyną 50% przypadków). Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby (skąpe objawy chorobowe, może prowadzić do krańcowej niewydolności wątroby) rozwija się u 7% zakażonych HBV lub 75% nosicieli, a postać przewlekła aktywna (częściej występują objawy chorobowe oraz zaostrzenia) rozwija się u dalszych 3% zakażonych. Przewlekłe WZW B prowadzi do marskości wątroby (rozwija się w ciągu 5 lat u 8-20% chorych), istnieje również związek z rakiem wątrobowokomórkowym (rozwija się rocznie u 2,2% chorych z marskością wyrównaną u do 10% z niewyrównaną – jak i bez marskości (0,1% rocznie)). Podsumowując, u 15-40% przewlekłe zakażonych pacjentów rozwijają się poważne powikłania (marskość, niewydolność wątroby, rak wątrobowokomórkowy). Śmiertelność chorych z wyrównaną marskością wątroby w ciągu 5 lat sięga 14-20%, a z niewyrównaną 70 do ponad 80%.

### **Alternatywne świadczenia**

Od 1982 roku dostępna jest szczepionka przeciwko HBV, której skuteczność ocenia się na 95%. Jest ona główną metodą prewencji zakażeń HBV. W Polsce od lat 90 XX wieku szczepienia przeciwko HBV są obowiązkowe. Brak jest szczepień przeciwko HCV.

## **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że na świecie zakażonych wirusem HCV jest około 3% populacji - od 170 do 200 milionów ludzi. Każdego roku grupa zakażonych powiększa się o kolejne 3-4 miliony. Według szacunków WHO, przy braku wykrywalności wirusa HCV, a co za tym idzie, właściwej terapii, liczba zgonów spowodowanych WZW C w najbliższych latach zwiększy się kilkakrotnie. W Europie zakażenia HCV dotyczyć mogą prawie 9 milionów ludzi (7,3-8,8 miliona). Szacuje się, iż każdego roku w Europie umiera z tego powodu prawie 90 tysięcy osób. Jedyną metodą zmiany tej sytuacji jest wprowadzenie do praktyki medycznej rutynowego wykrywania osób zakażonych HCV przy pomocy czynnych badań przesiewowych prowadzonych przez lekarzy rodzinnych. Polskie dane epidemiologiczne, dotyczące liczby zakażonych HCV są niepełne, ale bazując na dostępnych źródłach oraz ekstrapolując liczebność grupy zakażonych wirusem HCV z innych populacji europejskich, Polska Grupa Ekspertów HCV przypuszcza, że obejmuje ona ok. 1,9% populacji.

Według Polskiej Grupy Ekspertów HCV, podstawą diagnozowania zakażeń wirusem typu C są badania immunoenzymatyczne w kierunku obecności we krwi przeciwciał anti-HCV. Obowiązkiem lekarza jest poszukiwanie zakażenia HCV w następujących grupach ryzyka: biorców krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993 r.), leczonych iniekcjami i zabiegami operacyjnymi, leczonych hemodializami, po przebyciu WZW typu B, uzależnionych od preparatów odurzających stosowanych dożylnie lub donosowo, oddających się zabiegom upiększającym (tatuże, kolczykowanie), korzystających ze wspólnych narzędzi kosmetycznych i szczoteczki do zębów, chorych na hemofilię, zakażonych HIV, z wykrytą patologiczną aktywnością aminotransferaz o niejasnej etiologii.

Według WHO, do grup ryzyka zakażenia HCV zaliczają się: osoby otrzymujące nie przebadaną krew, produkty krwi lub narządy (transfuzje krwi lub przeszczepy narządów przed 1992, koncentraty czynników krzepnięcia przed 1987 rokiem), pacjenci i pracownicy ośrodków hemodializujących, chorzy na hemofilię, używający narkotyków dożylnych, osoby narażone na niesterylne narzędzia medyczne lub dentystyczne, narażone na kontakt z na krwią w pracy, osoby wykonujące lub poddawane akupunkturze lub tatuowaniu niesterylnymi przyrządami, pracownicy służby zdrowia, partnerzy seksualni lub domownicy zakażonych, dzieci matek zakażonych HCV.

Wcześniejsze diagnozowanie osób cierpiących na WZW B, można uznać za realizację priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 (zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia, zmniejszenie zapadalności na choroby przenoszone przez naruszenie ciągłości tkanek, ze szczególnym uwzględnieniem WZW typu C i HIV, zmniejszenie zapadalności na choroby przenoszone drogą płciową, zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych).

Do grup ryzyka zakażenia HBV zaliczone zostały: osoby urodzone w rejonach o chorobowości HBsAg >2%; osoby mieszkające, dzielące igły oraz utrzymujące kontakty seksualne z osobami HBsAg – pozytywnymi; osoby, które kiedykolwiek przyjmowały dożylnie narkotyki; osoby, które miały wielu partnerów seksualnych lub z chorobami przenoszonymi drogą płciową w historii; mężczyźni utrzymujący kontakty seksualne z mężczyznami; osoby osadzone w zakładach karnych; osoby zarażone wirusem HIV lub HCV; prostytutki, ofiary przemocy seksualnej; osoby przyjmujące leki cytotoksyczne lub immunosupresyjne; osoby z chorobą wątroby o nieznannej etiologii - osoby z chronicznie podwyższonym poziomem aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej, osoby ze zwłóknieniem lub marskością wątroby, chorzy na raka wątrobowokomórkowego; pacjenci poddawani hemodializom; dawcy krwi, plazmy, organów, tkanek lub nasienia; osoby po przeszczepach organów (przed

i po transplantacji); kobiety ciężarne, noworodki, których matka była HBsAg – pozytywna i/lub anti-HBc – pozytywna; personel medyczny; pacjenci szpitali psychiatrycznych.

U tych osób zalecane jest wykonanie badań w kierunku zakażenia HBV. Natomiast wykonywanie badań w tym kierunku w populacji ogólnej jest odradzane przez USPSTF.

W celu prewencji zakażeń HBV, klinicyści powinni edukować pacjentów, aby poprzez modyfikację zachowania zmniejszyli ryzyko zarażenia się HBV.

Jako podstawowe badanie w kierunku zakażenia HBV uznaje się test na obecność HBsAg, łącznie z odpowiednią konsultacją oraz dalszą oceną i opieką nad chorym.

#### **Wnioski z oceny programu miasto Krosno**

Zakres programu jest zgodny z NPZ na lata 2007-2015 – cel strategiczny 7: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych. Celem głównym programu jest ocena skali zagrożenia występowania WZW typu B i typu C w badanej populacji. Program jest adresowany do: osób w wieku powyżej 30 lat, w szczególności: biorców krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993 rokiem), leczonych hemodializami, po przebytych WZW typu B, uzależnionych od preparatów odurzających, stosowanych dożylnie lub donosowo, oddających się zabiegom upiększającym (tatuáže, kolczykowanie), korzystających ze wspólnych narzędzi kosmetycznych i szczotek do zębów, chorych na hemofilię, zakażonych wirusem HIV, z wykrytą patologiczną aktywnością aminotransferaz o niejasnej etiologii. Liczebność populacji przedstawiono na podstawie szacunków Polskiej Grupy Ekspertów HCV - program skierowany będzie dla grupy około 590 osób.

W ocenie Agencji, autorzy programu powinni rozszerzyć krąg adresatów programu o osoby znajdujące się w grupach ryzyka zakażenia HBV i przeprowadzać badania wyłącznie u pacjentów z tych dwóch grup zwiększonego ryzyka. Planowane interwencje to badanie diagnostyczne krwi w kierunku HBsAg oraz badanie diagnostyczne krwi na obecność przeciwciał anti-HCV, co jest zgodne z aktualnymi rekomendacjami w zakresie omawianych zagadnień. Autorzy nie wymienili żadnych dostępnych w Polsce testów diagnostycznych. Nie podano także kryteriów ich zakupu.

W przypadku wyniku pozytywnego w kierunku HCV zaleca się przeprowadzenie testu potwierdzającego przy użyciu testu RIBA lub NAT/PT-PCR w kierunku wykrycia RNA HCV. Niezbędne jest zatem zaplanowanie przez realizatorów programu przeprowadzenia badań potwierdzających obecność we krwi RNA HCV.

Konieczne jest również uzupełnienie realizacji programu o uzyskanie zgody pacjenta przed wykonaniem badania i na każdym etapie zachowanie anonimowości badanego, z zachowaniem ochrony danych osobowych.

W zakresie monitorowania i ewaluacji programu zakłada się przeprowadzenie oceny zgłaszalności do programu oraz efektywności programu. W monitorowanie i ewaluację sugeruje się włączenie oceny jakości świadczeń w programie np. poprzez przeprowadzenie anonimowej ankiety satysfakcji pacjentów.

Projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej o programie (media, internet, tablice ogłoszeń) co stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń przewidzianych w programie.

Podano koszt jednostkowy – 50zł oraz planowane koszty całkowite realizacji programu – 12 500zł.

Według cennika Państwowego Zakładu Higieny, koszt badania metodą ELISA w kierunku WZW typu C wynosi 50 zł, natomiast koszt badania diagnostycznego na obecność HBsAg to 61 zł.

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

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na diagnostyce zakażeń wirusem HBV i HCV.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów - projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej o programie.
- III. Skuteczność działań - w projekcie nie odniesiono się do skuteczności proponowanych działań.
- IV. Podano koszt jednostkowy – 50zł oraz planowane koszty całkowite realizacji programu – 12 500zł.
- V. W zakresie monitorowania i ewaluacji programu zakłada się przeprowadzenie oceny zgłaszalności do programu oraz efektywności programu.

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

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Pilotażowy Program wykrywania zakażeń WZW typu B i C dla mieszkańców miasta Krosna” realizowany przez Miasto Krosno, AOTM-OT-441-84/2013, Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Program wykrywania zakażeń HBV – wspólne podstawy oceny”, Warszawa lipiec 2012

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

1. Nie dotyczy