



---

**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 47/2015 z dnia 12 marca 2015 r.  
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych  
przeciwko pneumokokom skierowany do dzieci urodzonych  
w 2014 roku z terenu miasta Żary”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepień profilaktycznych przeciwko pneumokokom skierowany do dzieci urodzonych w 2014 roku z terenu miasta Żary”, pod warunkiem uwzględnienia przedstawionych poniżej uwag.

#### **Uzasadnienie**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Autor projektu programu w sposób precyzyjny odnosi się do sytuacji epidemiologicznej w skali globalnej, jak i krajowej. Prawidłowo określił cel główny i cele szczegółowe. Działania organizacyjne programu oraz zasady udzielania przewidzianych świadczeń zostały jasno określone. Zaplanowano monitorowanie i ewaluację programu polityki zdrowotnej. Przedstawione narzędzia oraz wskaźniki monitorowania odpowiadają założonym celom oraz określonym miernikom efektywności zawartym w treści. Określono koszt całkowity i koszty jednostkowe.

Populację docelową projektu stanowią dzieci urodzone w 2014 r., które mieszkają na terenie miasta i nie należą do grup podwyższonego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby pneumokokowej, ale i nie były szczepione wcześniej na w/w jednostkę chorobową. Należy jednak w programie uzasadnić oszacowania wyżej wspomnianego odsetka populacji.

Ponadto kryteria i sposób kwalifikacji do programu zostały określone rzetelnie i prawidłowo.

Oprócz kwalifikującego badania lekarskiego uczestnika, przewidywana jest konieczność uzyskania zgody od rodziców/opiekunów prawnych dziecka na przeprowadzenie szczepienia. Należałoby w związku z tym dołączyć wzór takiego oświadczenia.



## **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Żary w zakresie profilaktyki zakażeń pneumokokowych, zakładający przeprowadzenie szczepień ochronnych wśród dzieci urodzonych w 2014 r., niezaszczepionych wcześniej i nienależących do grupy podwyższonego ryzyka IChP. Program jest jednoroczny i będzie realizowany w 2015 r. Planowany całkowity koszt realizacji programu został określony na 129 tys. zł. Jednostkowy koszt zaszczepienia w schemacie 2-dawkowym wraz z kosztami pośrednimi oszacowano na ok. 500 zł.

## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej miasta Żary**

### Znaczenie problemu zdrowotnego

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce chorób zakaźnych. Program ten realizuje priorytety zdrowotne takie jak: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Ustosunkowano się również w sposób precyzyjny do sytuacji epidemiologicznej zakażeń pneumokokowych w skali globalnej i krajowej. Brakuje odniesienia do lokalnej epidemiologii IChP.

Informacje zamieszczone w dokumencie „Ocena bezpieczeństwa sanitarnego powiatu żarskiego na rok 2013” wskazują na to, że w całym powiecie żarskim były 4 przypadki zakażeń *S. pneumoniae* (w okresie 2008-2013 r.). Z kolei, zgodnie z informacjami z Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN, marzec 2014) opracowano charakterystykę inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce w latach 2009-2013. Badaniem objęto wszystkie inwazyjne izolaty *Streptococcus pneumoniae* zebrane przez KOROUN do 2013 roku. Izolaty identyfikowano i serotypowano rutynowymi metodami. Na podstawie zbadanych 300 próbek najwyższą zapadalność na IChP zanotowano u dzieci poniżej 1 roku życia, która wynosiła 4,65/100 000. U dzieci 0-23 miesiące zapadalność wynosiła 3,85/100 000, a u dzieci 0-59 miesięcy – 2,99/100 000

Autor prawidłowo przedstawia obecne postępowanie w zakresie omawianego problemu zdrowotnego i działań profilaktycznych.

### Cele programu

Celem głównym programu jest poprawa stanu zdrowia dzieci urodzonych w 2014 roku, zamieszkałych na terenie miasta Żary poprzez przeprowadzenie szczepień ochronnych p/zakażeniom pneumokokowym. Dodatkowo Autor określa 3 cele szczegółowe, które uzupełniają założenie główne programu i treścią zbliżone są do jego oczekiwanych efektów. Przewidywane efekty realizacji projektu programu oraz mierniki efektywności pozostają w zgodzie z literaturą naukową, jak również są adekwatne do założonych celów programu.

### Populacja docelowa

Populację docelową projektu stanowią dzieci w 1 roku życia (tj. urodzone w 2014 r.), które mieszkają na terenie miasta i nie należą do grup podwyższonego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby pneumokokowej, ale i nie były szczepione wcześniej na w/w jednostkę chorobową. Autor oszacowuje, że populacja dzieci urodzonych w 2014 r. z Żar stanowić będzie ok. 322 osób. Z kolei działaniami programu zostanie objętych blisko 258 dzieci. Zakłada się, że ok. 20% osób rocznika 2014 jest już zaszczepionych, bądź też należy do grup podwyższonego ryzyka objętych szczepieniami ochronnymi finansowanymi z budżetu MZ. Jednak Autor nie uzasadnia oszacowania wyżej wspomnianego odsetka populacji.

Populacja docelowa wskazana w projekcie, zgadza się z grupą wyznaczoną przez producentów szczepionki 13-walentnej (przeznaczonej dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 t.ż.–5 r.ż.). Warto podkreślić, że w Polsce częstość występowania IChP, a także pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, maleje wraz z wiekiem i jest najwyższa w okresie od 0-23 m.ż. Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (> 2 r.ż.) uznaje się za postępowanie niewłaściwe. Ponadto, zgodnie z informacjami podanymi w Aneksie [Za1 1], zastosowanie szczepień przeciw zakażeniom pneumokokowym przyczyniać się może do 65% redukcji hospitalizacji u dzieci w pierwszym roku życia, w porównaniu z 23% redukcją u dzieci w wieku od 2 do 4 r.ż., z powodu pneumokokowego zapalenia płuc.

W opiniach ekspertów wskazuje się warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień. Są to przede wszystkim: masowość szczepień (najlepiej zapewniana przez włączenie do obowiązkowego kalendarza szczepień, co utrudnione jest jednak względami ekonomicznymi) oraz wybór odpowiedniej grupy wiekowej.

Kryteria i sposób kwalifikacji do programu zostały określone rzetelnie i prawidłowo.

Projekt przewiduje przeprowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej w ramach trybu zapraszania do uczestnictwa w programie. Zakłada się wykorzystanie licznych materiałów akcydensowych rozpowszechnianych w miejscach publicznych miasta oraz ogólne informacje na stronach internetowych gminy miejskiej, Realizatora programu, jak również za pośrednictwem lokalnych mediów. Warto podkreślić, że dobrze zorganizowana akcja informacyjno-edukacyjna może być jednym z wyznaczników równego dostępu do świadczeń zdrowotnych. Natomiast żadna forma materiałów informacyjno-edukacyjnych wspomnianych przez Autora nie została załączona do projektu celem weryfikacji treści.

### Interwencja

W ramach planowanych interwencji przewidziano realizację szczepień ochronnych przeciwko *S. pneumoniae* szczepionką skoniugowaną – PCV-13. Zakłada się podanie 2 dawek szczepionki każdemu uczestnikowi zgodnie z zaleceniami producenta. Planowany schemat szczepienia w ramach programu jest zgodny z zaleceniami producenta szczepionki (Prevenar 13 dostępną na rynku polskim) oraz aktualnymi rekomendacjami.

Działania organizacyjne programu oraz zasady udzielania przewidzianych świadczeń zostały określone. Oprócz kwalifikującego badania lekarskiego uczestnika, przewidywana jest konieczność uzyskania zgody od rodziców/opiekunów prawnych dziecka na przeprowadzenie szczepienia. Wzór danego oświadczenia nie został dołączony do projektu.

Realizator programu zostanie wyłoniony na podstawie konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Autor ustosunkowuje się do sposobu zakończenia udziału w programie, jak i powiązania działań programu ze świadczeniami finansowanymi ze środków publicznych.

Zwrócono również uwagę na kompetencje i niezbędne wymagania do realizacji celu programu tj. prowadzenie szczepień przez wyspecjalizowane pielęgniarki pod nadzorem lekarskim oraz posiadanie punktu szczepień zgodnych z niezbędnymi wymaganiami.

### Monitorowanie i ewaluacja

Zaplanowano monitorowanie i ewaluację programu polityki zdrowotnej. Przedstawione narzędzia oraz wskaźniki monitorowania odpowiadają założonym celom oraz określonym miernikom efektywności zawartym w treści.

Projekt przewiduje ocenę jakości świadczeń poprzez stałą kontrolę wyznaczoną do tego celu przez Organizatora osoby oraz ewentualną możliwość zgłaszania uwag przez uczestników programu (w tym wypadku – ich rodziców/opiekunów prawnych). Ocena efektywności programu oprócz ewaluacji działań na bieżąco, przewiduje również analizę zapadalności na IChP w porównaniu z statystykami PZH.

Program jest jednoroczny i stanowi pilotażową formę programu szczepionkowego p/pneumokokom w Żarach. W związku z czym, monitorowanie i jego ewaluacja stanowi bardzo ważną kwestię w celu ewentualnej kontynuacji działań w latach następnych (o czym Autor nie wspomina).

W projekcie programu ustosunkowano się również do bezpieczeństwa planowanych interwencji, ich skuteczności i efektywności kosztowej. Autor odwołuje się do aktualnych zaleceń i wytycznych w zakresie omawianego problemu zdrowotnego, jak również opinii eksperckich, jednak wymieniając dane publikacje naukowe warto się ustosunkować do ich treści.

### Warunki realizacji

Autor projektu oszacował koszty jednostkowe oraz całkowite programu. Koszty zaszczepienia dwiema dawkami PCV-13 oraz akcji informacyjno-edukacyjnej zostały określone na 500 zł. Natomiast koszty całkowite oszacowano na 129 tys. zł. W/w kwota wydaje się być wystarczająca dla zaszczepienia populacji określonej przez Autora. Program będzie finansowany w całości z budżetu Miasta.

Do opiniowanego projektu programu dołączono również piśmiennictwo, z którego korzystano podczas jego tworzenia.

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

### **Problem zdrowotny**

Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych, jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak: posocznica, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy zapalenie wsierdza. W Polsce, nosicielstwo *Streptococcus pneumoniae* występuje u 80-98% dzieci w wieku 6 m. ż. – 5 r. ż.

Zakażenia pneumokokami wywołują inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP), która może mieć szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5 r.ż.

Według ostatnich badań epidemiologicznych zapadalność na inwazyjną postać choroby pneumokokowej u dzieci do 2 r.ż. wynosiła 19/100 000, do 5 r.ż. – 17,6/100 000, 2-5 lat 5,8/100 000. Według danych WHO wskaźniki te mogą być nawet 25-krotnie wyższe. Jedną z przyczyn tak dużych różnic pomiędzy danymi statystycznymi, a szacunkowymi może być fakt, że w Polsce nie pobierano materiału do badań bakteriologicznych. Najnowsze dane, zgromadzone w kilka lat po wprowadzeniu szczepień przeciwko pneumokokom, prezentują już zdecydowanie niższą zapadalność na IChP. W populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest aż 62% dzieci chodzących do żłobka i jedynie 22% dzieci przebywających w domu.

### **Alternatywne świadczenia**

Szczepienia przeciwko pneumokokom finansowane ze środków publicznych dostępne są tylko dla dzieci do 5 r.ż., o podwyższonym ryzyku zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową tj.:

- dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia:
  - po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającymi z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego,
  - zakażone HIV,
  - po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych lub przed wszczepieniem lub po wszczepieniu implantu ślimakowego,
- dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia chorujące na:
  - przewlekłe choroby serca,
  - schorzenia immunologiczno-hematologiczne, w tym małopłytkowość idiopatyczną, ostrą białaczkę, chłoniaki, sferocytozę wrodzoną,
  - asplenię wrodzoną, dysfunkcję śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym,
  - przewlekłą niewydolność nerek i nawracający zespół nerczycowy,
  - pierwotne zaburzenia odporności,
  - choroby metaboliczne, w tym cukrzycę,
  - przewlekłe choroby płuc, w tym astmę.
- dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 12 miesiąca życia urodzone przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży lub urodzone z masą urodzenia poniżej 2500 g.

Szczepienia dzieci niespełniających ww. kryteriów nie są finansowane ze środków publicznych.

### **Ocena technologii medycznej**

Samorządowe programy szczepień p/pneumokokowych u dzieci dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”. Niektóre programy szczepień dzieci, z uwagi na obejmowaną populację, realizują priorytet zdrowotny „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dzieci w wieku 0-5 lat stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenie pneumokokowe (drugą taką populacją są osoby starsze, czego nie dotyczy niniejsza analiza), które może przekształcić się w inwazyjne choroby pneumokokowe (IPD; zapadalność w populacji 0-2 r.ż. - 19/100 000, 0-5 r.ż. - 17,6/100 000), stanowiące zagrożenie dla życia, a także niosące ryzyko powikłań odległych (np. pneumokokowe zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci). Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach: w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i tylko 22% dzieci przebywających w domu.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokowe finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5; w pozostałych grupach wiekowych dzieci i dorosłych są zalecane, ale niefinansowane.

Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień szczepionkami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 r.ż.) są nieliczne i słabej jakości, istnieje natomiast wiele wtórnych dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 10- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 r.ż.).

Efektywność PCV w zapobieganiu IPD wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58–90%,  $p < 0,0001$ ), w zapobieganiu IPD wywołanym przez wszystkie serotypy – 58% (95%CI 29–75%,  $p = 0,001$ ). Efektywność PCV w zapobieganiu pneumokokowym zapaleniom płuc jest znacznie niższa i w stosunku do klinicznie rozpoznanych zapaleń płuc wynosi 6% (95% CI 2–9%,  $p = 0,0006$ ). Zapobieganie umieralności ze wszystkich przyczyn oszacowano na 11% (95% CI -1% do 21%,  $p = 0,08$ ) – brak istotności statystycznej.

PCV jest szczepionką ogólnie bezpieczną, choć kwestia bezpieczeństwa u osób z reaktywnymi chorobami układu oddechowego wymaga dalszych badań.

Mimo dużej różnorodności założeń odnalezionych analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy założeniu, że korzystne efekty szczepienia, na które składa się indukowanie odporności zbiorowej, wypieranie serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastanie antybiotykooporności i indukowanie odporności krzyżowej, utrzymają się na dłuższą metę oraz że 3 (2+1) dawki PCV zapewniają podobną odporność szczepionych co 4 (3+1) dawki – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne. Na podstawie ostatnio publikowanych badań nie można sformułować jednoznacznych wniosków co do efektywności kosztowej stosowania szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13). Na tle europejskim istniejące badania charakteryzują się zbyt dużą heterogenicznością, co wiąże się z ograniczoną możliwością przeprowadzenia analizy porównawczej. Opracowania wtórne wskazują na porównywalną immunogenność szczepionek skoniugowanych (PCV10 i PCV13) wskazują, że podanie 3. dawki jako dawki przypominającej w schemacie 2+1, generuje większą immunogenność niż podanie kompletnego schematu pierwotnego (3+0). Niemniej jednak, biorąc pod uwagę zróżnicowaną sytuację epidemiologiczną, dziecko w pierwszym roku życia jest narażone

na wysokie ryzyko zachorowania, dlatego też korzyść z osiągnięcia wyższego stężenia przeciwciał na skutek opóźnienia podania 3 dawki szczepionki po 1 roku życia, może być utracona przez podwyższone ryzyko utrzymania dziecka z obniżonym stężeniem przeciwciał w wyniku podania tylko dwóch dawek pierwotnych. Wykazano także, że szczepienie składające się z 3 dawek pierwotnych ma większy potencjał redukcji nosicielstwa niż schemat oparty o dwie dawki pierwotne.

Nie ma jednoznacznych przeciwwskazań do stosowania szczepionki PPV23 u chorych cierpiących na schorzenia reumatyczne (EULAR). Odnaleziono jedno opracowanie wtórne wskazujące na efektywność kosztową szczepionek PPV23.

Na podstawie zestawienia danych europejskiego CDC, wśród wymienionych 31 krajów, większość stosuje w kalendarzach szczepień schemat 2+1, w Polsce szczepienia przeciwko pneumokokom nie są wpisane do kalendarza, a zalecenia zawarte w Programie Szczepień Ochronnych odwołują się do charakterystyki produktu leczniczego. Zgodnie z danymi WHO szczepionka 7-walentna jest sukcesywnie wycofywana z rynku. Obecnie, w większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 10-walentna lub 13-walentna. Poza Europą narodowe programy szczepień w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii uwzględniają podawanie dzieciom szczepionki przeciw pneumokokowej (w USA od 2010 roku rekomendowana jest szczepionka 13-walentna, podobnie w Kanadzie i Australii).

Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpocząć w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (>2 r.ż.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu: AOTMiT-OT-441-45/2015, „Program szczepień profilaktycznych przeciwko pneumokokom skierowany do dzieci urodzonych w 2014 roku z terenu miasta Żary” realizowany przez: Miasto Żary, Warszawa, marzec 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, marzec 2014.