



---

**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 48/2015 z dnia 12 marca 2015 r.  
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych  
przeciwko pneumokokom skierowany do dzieci urodzonych  
w 2013 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 2013 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 2013 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 2013 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 75 750 zł. Jednostkowy koszt zaszczepienia w schemacie 1-dawkowym wraz z kosztami pośrednimi oszacowano na ok. 250 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 2013 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 2-letnie (tj. urodzone w 2013 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 2013 r. stanowić będzie ok. 354 osób. Z kolei działaniami programu zostanie objętych blisko 283 dzieci. Zakłada się, że 20% osób z rocznika 2013 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. Zastosowanie szczepionki 13-walentnej u dzieci powyżej 24 m.ż. wymaga podania tylko jednej dawki szczepionki. Z kolei, 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, do czego nie odniesiono się w projekcie programu. 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 1 dawki szczepionki każdemu uczestnikowi. Planowany schemat szczepienia w ramach programu jest zgodny z zaleceniami producenta szczepionki (Prevenar 13 dostępną na rynku polskim) oraz aktualnymi rekomendacjami. Należy zaznaczyć, że szczepionka nieskoniugowana (PPV) może być również stosowana u dzieci powyżej 2 r.ż.

Działania organizacyjne programu oraz zasady udzielania przewidzianych świadczeń zostały jasno 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 jedną dawką szczepionki PCV-13 oraz akcji informacyjno-edukacyjnej zostały określone na 250 zł. Natomiast koszty całkowite oszacowano na 70 750 zł. W/w kwota wydaje się być wystarczająca dla zaszczepienia populacji określonej przez Autora. Program będzie finansowany w całości z budżetu Miasta.

Dodatkowo Autor przedstawia argumenty przemawiające za tym, że wykorzystanie dostępnych zasobów jest optymalne.

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 antybiootykooporności 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 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.) 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-441-46/2015, „Program szczepień profilaktycznych przeciwko pneumokokom skierowany do dzieci urodzonych w 2013 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.