

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 2/2012 z dnia 23 stycznia 2012r.**  
**o projekcie programu zdrowotnego**  
**„Szczepienia profilaktyczne dzieci w wieku do 3 lat przeciwko**  
**pneumokokom zamieszkałym na terenie Gminy Miasta Radomia**  
**wytypowanych przez Miejski Ośrodek Pomocy Społecznej”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej wyrażam pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program Zdrowotny „Szczepienie profilaktyczne dzieci w wieku do 3 lat przeciwko pneumokokom zamieszkałym na terenie Radomia wytypowanych przez Miejski Ośrodek Pomocy Społecznej w Radomiu””.

*Streptococcus pneumoniae* (pneumokoki, dwoinki zapalenia płuc) jest Gram-dodatnim ziarniakiem, występującym na błonie śluzowej części nosowej gardła, wywołującym zakażenia zarówno u dzieci, jak i dorosłych, które mogą przebiegać pod postacią inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP). Bakterie przenoszone są drogą kropelkową, a źródło zakażenia stanowi nosiciel.<sup>1</sup>

Infekcje układu oddechowego są trzecią co do częstości przyczyną zgonów dzieci poniżej 5. roku życia na świecie. Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych (zapalenia płuc, ropnego zapalenia ucha środkowego i zatok obocznych nosa), jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak posocznice, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia wsierdza i masywne zapalenie otrzewnej u osób po splenektomii. Drogi oddechowe mogą być pierwotną lokalizacją zakażenia pneumokokowego, które następnie rozwija się do choroby inwazyjnej; zakażenie inwazyjne może też poprzedzać krwiopochodne zapalenie płuc.<sup>4</sup>

Zakażenie pneumokokowe może przyjąć postać inwazyjną, powodując zapalenie opon mózgowych, zapalenie płuc lub bakteriemie, albo nieinwazyjną, skutkując ostrym zapaleniem ucha środkowego lub zatok. Zapadalność na inwazyjne zakażenia pneumokokowe przyjmuje dwa szczyty: u młodszych dzieci i u osób po 75 roku życia. Śmiertelność dzieci z zapaleniem opon mózgowych w wyniku inwazyjnego zakażenia pneumokokowego wynosi 20%, z zapaleniem płuc i bakteriemie 7%; zapalenie opon mózgowych skutkuje neurologicznymi następstwami u 26% przeżywających dzieci.<sup>4</sup>

Najlepszą metodą zapobiegania zachorowaniom jest szczepienie dzieci z zastosowaniem szczepionki przeciwko pneumokokom. Jej działanie polega na wytworzeniu w organizmie swoistych przeciwciał przeciw bakteriom, co chroni dziecko przed zachorowaniem. Silna odpowiedź immunologiczna na szczepionkę skoniugowaną nie tylko skutecznie zabezpiecza przed inwazyjną chorobą pneumokokową, ale ma też wpływ na infekcje śluzówkowe i powoduje redukcję nosicielstwa. Wpływa również na obniżenie zapadalności na daną chorobę w populacji nieszczepionej. Zjawisko to wynika ze zmniejszenia nosicielstwa zjadliwych serotypów pneumokoka w jamie nosowo-gardłowej dzieci, czyli ograniczenia rezerwuaru patogenu.<sup>1</sup>

Obecnie na rynku dostępne są dwa typy szczepionek przeciwko *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*): poliwalentna szczepionka polisacharydowa (PPV – *Pneumococcal Polysaccharide Vaccine*), zawierająca 23 serotypy pneumokoków – PPV-23, oraz skoniugowana (PCV - *Pneumococcal Conjugate Vaccine*) z białkiem, 7-walentna (PCV-7), 10-walentna (PCV-10) i 13-walentna (PCV-13). Sprzężenie antygenów polisacharydowych z białkiem jest niezbędne w przypadku szczepienia dzieci poniżej 2. roku życia, gdyż nie odpowiadają one syntezą przeciwciał na antygeny węglowodanowe.

Należy podkreślić, że serotypy zawarte w PPV-23 odpowiedzialne są za 85–90% pneumokokowych zakażeń inwazyjnych u dzieci i dorosłych w USA, natomiast serotypy reprezentowane w PCV-7 odpowiadają za 89–93% pneumokokowych zakażeń inwazyjnych u dzieci poniżej 2. roku życia w USA i odpowiednio za 71–86% w Europie (szczepionka została przygotowana odnośnie rynku amerykańskiego i jest skierowana przeciwko serotypom występującym najczęściej w USA).<sup>1,5</sup>

W opinii ekspertów, dotyczących szczepień dzieci >2 roku życia szczepionką PPV 23-walentną, odwołujących się do zaleceń Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych podkreślono, że szczepienia przeciwko pneumokokom są zalecane, zwłaszcza w grupach wysokiego ryzyka. Szczepionka może być stosowana tylko u osób w wieku 2 lata lub starszych. Skuteczność szczepienia ocenia się na 50-80% u osób dorosłych.<sup>1,13,14</sup>

Zalecany sposób dawkowania szczepionek skoniugowanych zależy od wyjściowego wieku dziecka: dzieci do 2. roku życia: a) początek szczepienia w pierwszych 6 miesiącach życia: 3 dawki w 2., 4., 6. miesiącu życia, 4. dawka w 12.–15. miesiącu życia, b) początek szczepienia w 7.–11. miesiącu życia: 2 dawki szczepienia podstawowego w odstępie co najmniej miesiąca, 3. dawka w 2. roku życia, c) początek szczepienia w 12.–23. miesiącu życia: 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesiącu; d) dzieci w wieku 24.–59. miesiącu życia: 1 dawka, u dzieci z grup podwyższonego ryzyka 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesięcy.<sup>6,7,8</sup>

Powyższe zalecenia kliniczne oparto na licznych rekomendacjach (wszystkie dotyczą stosowania szczepionek skoniugowanych), w tym: Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (2010),<sup>13</sup> Światowego Kongresu Szczepień w Bostonie (2008),<sup>15</sup> STIKO (2009),<sup>14</sup> Komitetu Doradczego ds. Szczepień, Amerykańskiej Akademii Pediatrii, Amerykańskiej Akademii Lekarzy Rodzinnych (2010).<sup>16</sup>

Od 2008 roku, szczepionka przeciwko pneumokokom znajduje się w obowiązkowym programie szczepień ochronnych dla dzieci do 5 roku życia o podwyższonym ryzyku zachorowania na IChP.<sup>9</sup>

W Programie szczepień ochronnych na rok 2011, szczepienia przeciwko pneumokokom ujęto jako obowiązkowe świadczenia gwarantowane w grupach szczególnego ryzyka medycznego:

- dzieci 2 miesiąc życia -5 roku życia po urazach i z wadami ośrodkowego układu nerwowego lub chorujące na: przewlekłe choroby serca, schorzenia immunologiczno-hematologiczne, małopłytkowość idiopatyczną, ostrą białaczkę, chłoniaki, sferocytozę wrodzoną, asplenię wrodzoną lub po splenektomii, zespół nerczycowy, pierwotne zaburzenia odporności, zakażone HIV, przed planowanym przeszczepieniem lub po przeszczepieniu szpiku, narządów wewnętrznych lub wszczepieniu implantu ślimakowego,
- dzieci przedwcześnie urodzone do ukończenia 1. roku życia chore na dysplazję oskrzelowo-płucną

oraz jako szczepienia zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia:

- w populacji ogólnej dzieci od 2 miesiąca życia do 5 roku życia i u dzieci 2-5 lat z grup ryzyka, np. uczęszczających do żłobka, przedszkola lub z chorobami przewlekłymi, w tym zaburzeniami odporności.<sup>1</sup>

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia, na świecie około 14,5 mln dzieci poniżej 5 roku życia choruje rocznie na IChP, a blisko 1 mln dzieci w wieku od 1 do 59 miesiąca życia rocznie umiera z powodu tych chorób. Współczynnik zapadalności na IChP na terenie Polski u dzieci do 2 roku życia wynosi 19/100 tys., a do 5 roku życia – 17,6/100 tys.; w grupie 2-5 lat wynosi 5,8/100 tys. Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach. W populacji polskiej nosicielstwo *S. pneumoniae* szacowane jest na 80-98% dzieci w wieku 6 miesięcy -5 rok życia<sup>10,11</sup> Ponadto w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest około 62% dzieci chodzących do żłobka i 22% dzieci przebywających w domu.<sup>12,13</sup>

Podsumowując:<sup>1</sup>

- Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień preparatami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 rok życia) 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 od 2 miesiąca życia do 5 roku życia).

- Efektywność PCV w zapobieganiu IChP wywołanej przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58-90%,  $p < 0,0001$ ), w zapobieganiu IChP wywołanej 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 analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy utrzymywaniu się przez dłuższy czas korzystnych efektów szczepienia, (zależnych od: indukowania odporności zbiorowej, wypierania serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastania antybiotykooporności i indukowania odporności krzyżowej) oraz przy założeniu, że stosowanie 3 (2+1) dawek PCV zapewnia podobną odporność szczepionych co przy 4 (3+1) dawkach – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne.

Celem głównym omawianego projektu jest obniżenie liczby zakażeń wywołanych bakterią *Streptococcus pneumoniae* wśród dzieci urodzonych w latach 2009–2011 zamieszkałych na terenie gminy Radom. Cele szczegółowe obejmują: obniżenie liczby zakażeń pneumokokowych u dzieci i młodzieży w grupie podwyższonego ryzyka, zmniejszenie liczby zakażeń inwazyjnych-posocznic i zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, zmniejszenie liczby zapaleń płuc i zapaleń ucha środkowego wywoływanych przez bakterie pneumokokowe, zmniejszenie nosicielstwa bakterii pneumokokowych w jamie nosowo-gardłowej oraz zmniejszenie kosztów związanych z leczeniem w/w schorzeń. Program będzie realizowany w latach 2011-2013. Do projektu zostaną zaproszone dzieci urodzone w latach 2009–2011 zamieszkałe na terenie gminy miasta Radomia, z rodzin ubogich wytypowanych przez Miejski Ośrodek Pomocy Społecznej w Radomiu (około 306 dzieci). Program realizowany będzie przez poradnie ds. szczepień, posiadające kontrakt z Narodowym Funduszem Zdrowia w wybranych zakładach opieki zdrowotnej z terenu gminy Radom, których pracownicy dysponują wieloletnim doświadczeniem w szczepieniu dzieci. Rodzice beneficjentów programu zostaną poinformowani o zakwalifikowaniu dziecka do określonego rodzaju szczepień. Dopiero po uzyskaniu takiej informacji będą mogli samodzielnie rejestrować dzieci w danej placówce w celu realizacji świadczenia. Szczepienia dzieci prowadzone będą pod nadzorem lekarzy pediatrów i przy udziale rodziców, którzy wyrażą chęć zaszczepienia swojego dziecka, znajdującego się wśród osób objętych szczepieniami. Lekarze poszczególnych ośrodków zdrowia będą również ustalali indywidualne schematy szczepień dla poszczególnych beneficjentów programu, w zależności od wieku i stopnia realizacji obowiązkowego programu szczepień. Środki finansowe na szczepienia zarezerwowane będą każdorazowo w budżecie miasta Radomia. Planowany budżet programu wyniesie ok. 91 800 zł (uśredniony koszt szczepionki dla jednego dziecka wyniesie ok. 300 zł).

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. W projekcie brakuje jednak informacji na temat konkretnej szczepionki przeciwko zakażeniom pneumokokowym. Najprawdopodobniej będzie to szczepionka skoniugowana. Z racji tego, że programem zostaną objęte dzieci w różnych grupach wiekowych tj. od 1 roku życia do 3 roku życia, schemat dawkowania szczepionek skoniugowanych jest inny. W projekcie programu uwzględniono to, ponieważ widnieje w nim informacja, że lekarze będą ustalali indywidualne schematy szczepień dla poszczególnych dzieci. W programie nie przedstawiono sposobu monitorowania jego realizacji, skutków oraz nie przedstawiono wskaźników oceny jego efektów. Zasadnym byłoby długotrwałe monitorowanie wyszczepialności i liczby hospitalizacji z powodu zapaleń płuc w populacji docelowej programu. Zabrakło również informacji w jaki sposób rodzice dzieci wytypowanych przez Miejski Ośrodek Pomocy Społecznej, będą informowani o zakwalifikowaniu ich dziecka do udziału w przedmiotowym programie. Środki finansowe na szczepienia dzieci zarezerwowane będą każdorazowo (prawdopodobnie corocznie) w budżecie

miasta Radomia. W programie zabrakło wyceny pozostałych kosztów obsługi programu oraz akcji informacyjnej. dokonanie wyboru szczepionki powinno odbywać się w drodze przetargu publicznego.

## Piśmiennictwo

1. Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny (ocena projektów programów zdrowotnych). Aneks do raportów nr AOTM-OT-441-87/2011, AOTM-OT-441-95/2011, AOTM-OT-441-97/2011, AOTM-OT-441-101/2011. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Warszawa styczeń 2012.
2. „Szczepienia profilaktyczne dzieci w wieku do 3 lat przeciwko pneumokokom zamieszkałym na terenie Gminy Miasta Radomia wytypowanych przez Miejski Ośrodek Pomocy Społecznej” realizowany przez: miasto Radom (ocena projektu programu). Raport Nr: AOTM-OT-441-87/2011. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Warszawa styczeń 2012.
3. Albrecht P, Patrzalek M, Kotkowska M, Radzikowska A. Kliniczne i praktyczne efekty szczepień koniugowaną szczepionką pneumokokową w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej, zapaleniom płuc i ucha środkowego u dzieci w świetle doświadczeń polskich i światowych. *Pediatrics Pol* 2009; 84(1): 3-12.
4. Williams C, Masterton R. Pneumococcal immunisation in the 21st century. *J Infect.* 2008 Jan;56(1):13-9. Epub 2007 Nov 5.
5. Wysocki J, Popowicz W, Szymiec M. Szczepienia ochronne a zapobieganie zakażeniom układu oddechowego. *Przew Lek* 2007;1:93-97.
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000323/WC500041563.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000323/WC500041563.pdf)
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar13.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/001104/WC500057248.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/001104/WC500057248.pdf)
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Synflorix.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/000973/WC500054347.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000973/WC500054347.pdf)
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia zmieniające rozporządzenie w sprawie wykazu obowiązkowych szczepień ochronnych oraz zasad przeprowadzania I dokumentacji szczepień. Dz.U.08.122.795; 10 lipiec 2008.
10. Bernatowska E, et al. Szczepionki swoiste w prewencji zakażeń dróg oddechowych. *Nowa Medycyna* 2009; 2: 84-89. <http://www.nowamedycyna.pl/snm.php?ktory=161>
11. Grzesiowski P, Skoczynska A, Albrecht P, et al. Invasive pneumococcal disease in children up to 5 years of age in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 883-885.
12. Wysocki J, Popowicz W, Szymiec M. Szczepienia ochronne a zapobieganie zakażeniom układu oddechowego. *Przew Lek* 2007;1:93-97.
13. Dobrzańska A (w imieniu Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych). Propozycje zmian w Programie Szczepień Ochronnych na lata 2010-2012. Warszawa 2010 r.  
[http://www.who.int/immunization\\_monitoring/routine/immunization\\_coverage/en/index4.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/routine/immunization_coverage/en/index4.html)
14. Rückinger S, et.al. Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. *Vaccine* 27 (2009): 4136-4141.  
<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-10-12.pdf>
15. Schranz J. Pneumococcal conjugate vaccines: what do we know and what do we need? 2nd Vaccine Global Congress, Boston 2008. *Procedia in Vaccinology* 2009;1(1):189-205  
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/1877282X>
16. Advisory Committee on Immunization Practices, American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians. Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 0 Through 6 Years—United States 2010. <http://www.dshs.state.tx.us/immunize/docs/6-105.pdf>