



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 184/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń
pneumokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko
pneumokokom w powiecie lubartowskim w latach 2014–2017”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom w powiecie lubartowskim w latach 2014–2017”.

Uzasadnienie

Oceniany program dotyczy ważnego i dokładnie zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Celem głównym programu przeprowadzenie właściwych szczepień w celu poprawy stanu zdrowia oraz zmniejszenia zapadalności i umieralności na inwazyjne choroby pneumokokowe pośród dzieci urodzonych w latach 2011–2014 i mieszkających na terenie powiatu lubartowskiego.

Program został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTM i spełnia większość warunków niezbędnych dla dobrze przygotowanego programu.

W celu udoskonalenia projektu warto byłoby zwrócić uwagę na konieczność uzyskania pisemnej zgody rodziców na udział dziecka w programie szczepień oraz zaplanować w budżecie odpowiednią kwotę na przeprowadzenie kampanii informacyjnej.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu lubartowskiego z zakresu profilaktyki zakażeń pneumokokowych. Adresatami programu są dzieci urodzone w latach 2011-2014, zameldowane na terenie ww. jst. Głównym celem programu poprawa stanu zdrowia dzieci poprzez przeprowadzenie skutecznych szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom pneumokokami. W tym celu autorzy programu zaplanowali zastosowanie skoniugowanej szczepionki 13-walentnej. Program prowadzony będzie w latach 2014-2017, a na jego realizację przeznaczono w 2014 r. łączną kwotę 180 960 zł.

Problem zdrowotny

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. 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.

Powiat Lubartowski liczy obecnie 90 839 mieszkańców. Biorąc pod uwagę dane z trzech ostatnich lat średniorocznie rodzi się około 950 dzieci. Szacuje się, że populacja kwalifikująca się do udziału w programie to około 750 dzieci, zakładając 80% frekwencję.

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.:

a) 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,

b) 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.

c) 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. Proponowany program obejmie dzieci od 24 m.ż. do 35 m.ż. , które nie należą do grupy ryzyka zachorowania na IChP.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:

Samorządowe programy szczepień 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-, 11- 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) wskazując, 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.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego powiatu lubartowskiego:

Przedmiotowy program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce chorób zakaźnych. Celem głównym programu jest zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym oraz zakażeniom wywołanym pneumokokami.

W opiniach ekspertów wskazano na warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień. Są to: masowość szczepień oraz wybór odpowiedniej grupy wiekowej. W programie udział wezmą dzieci urodzone w latach 2011-2014, przy czym w pierwszym roku trwania programu, a więc w 2014 r., zaproszone zostaną dzieci urodzone w 2011 r. Można zatem wnioskować, iż w każdym roku trwania programu do udziału będą zapraszane dzieci w wieku ok. 3 lat (36 m.ż.).

Grupa wiekowa wskazana przez autorów programu, zgadza się z grupą wyznaczoną przez producentów szczepionki 13-walentnej (przeznaczonej dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 t.ż. – 5 r.ż.). Wybór akurat takiej grupy wiekowej nie został jednak przez autorów programu uzasadniony. Warto zwrócić uwagę, 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. Natomiast u dzieci młodszych, wymagane jest podanie nawet czterech dawek. Ponadto, zgodnie z informacjami podanymi zarówno w Aneksie, jak i przez samych autorów programu, 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.

Autorzy planują w programie zastosować szczepionkę skoniugowaną 13-walentną. Obecnie w Polsce dostępnych jest pięć szczepionek przeciwko zakażeniom pneumokokowym. Efektywność szczepionek polisacharydowych skoniugowanych waha się między 11-58% (w zależności od zapobiegania danej jednostce chorobowej). Szczepionki te uznane są za ogólnie bezpieczne. Dla populacji dzieci w wieku 2 – 5 rok życia zalecaną szczepionką jest szczepionka skoniugowana.

Autorzy programu nie odnieśli się do schematu dawkowania wybranej szczepionki. Zalecany sposób dawkowania szczepionek skoniugowanych u dzieci w wieku od 24.–59. m.ż. to 1 dawka.

W programie autorzy przewidzieli kwalifikację do szczepień ochronnych na podstawie przeprowadzonych badań lekarskich. Autorzy programu określili również kompetencje oraz warunki niezbędne do realizacji programu.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu. Procedura otwartego konkursu ofert gwarantuje wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny.

Autorzy programu planują przekazać informację o projekcie za pośrednictwem lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, pielęgniarek środowiskowych, informacji umieszczonych na tablicach ogłoszeń realizatora zadań oraz na stronie internetowej wskazanej jst. Przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej stanowi jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń zdrowotnych przewidzianych w programie. Zakres informacji nie został przez autorów przedstawiony w związku z czym weryfikacja ich treści nie była możliwa.

Autorzy programu powinni także pamiętać, iż niezbędne jest wymaganie pisemnej zgody rodziców na wykonanie szczepienia.

Monitorowaniu oraz ewaluacji programu podlegać będzie zarówno zgłaszalność uczestników do udziału w nim, jak również jakość udzielanych świadczeń zdrowotnych oraz efektywność programu. Do mierników efektywności należeć będą liczba dzieci uczestniczących w programie oraz współczynnik zachorowań oraz hospitalizacji z powodu zakażeń pneumokokowych. Zaleca się, aby monitorowaniu podlegała także liczba dzieci nie zaszczepionych pomimo prowadzenia programu, w celu oceny jego pełnej efektywności. W programie nie określono podmiotu odpowiedzialnego za wykonanie ww. działań. Ponadto, materiały potrzebne do przeprowadzenia ww. ocen nie zostały w programie przedstawione.

Planowany koszt całkowity realizacji programu w roku 2014 to 180 960 zł. Autorzy określili cenę jednostkową szczepionki, ale nie odnieśli się do finansów potrzebnych na przeprowadzenie kampanii informacyjnej. Pozostaje również niewiadomym, dlaczego w powyższej tabeli podziału kosztów odniesiono się do dzieci urodzonych w latach 2010-2012, a nie 2011-2014. Co więcej, nie określono co autorzy mają na myśli poprzez „środki zewnętrzne”, które mają być jednym ze źródeł finansowania programu.

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 ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego opierającego się na profilaktyce zakażeń pneumokokami. Program swoim zakresem realizuje takie priorytety zdrowotne jak: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”, a także „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów została zapewniona poprzez zaplanowanie kampanii informacyjnej.
- III. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności, a więc przeprowadzenie szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom w określonej populacji mieszkańców powiatu lubartowskiego.
- IV. W projekcie programu podjęto próbę oszacowania kosztów realizacji programu. Planowany koszt całkowity realizacji programu w roku 2014 to 180 960 zł. Autorzy określili cenę jednostkową szczepionki, ale nie odnieśli się do finansów potrzebnych na przeprowadzenie kampanii informacyjnej.
- V. W projekcie programu zaplanowano przeprowadzenie monitorowania oraz ewaluacji. Odniesiono się do oceny zgłaszalności, jakości oraz efektywności świadczeń oferowanych w programie. Wzory materiałów potrzebne do wykonania tego zadania nie zostały przedstawione.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, 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 raportu nr: AOTM-OT-441-139/2014 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko pneumokokom w powiecie lubartowskim w latach 2014-2017” realizowany przez powiat Lubartowski, Warszawa, lipiec 2014 oraz aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny” Warszawa, marzec 2014 r.

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

Nie dotyczy