

Opinia

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 109/2012 z dnia 25 czerwca 2012 r.

o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w grupie dzieci w wieku od 6 tygodni do 5 lat oraz zakażeń meningokokowych w grupie dzieci w wieku od 1 do 3 lat, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków” realizowanego przez miasto Kraków

Po zapoznaniu się z opinią Rady wydaję negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w grupie dzieci w wieku od 6 tygodni do 5 lat oraz zakażeń meningokokowych w grupie dzieci w wieku od 1 do 3 lat, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków” realizowanego przez miasto Kraków.

Uzasadnienie

W projekcie nie przedstawiono budżetu całkowitego na żaden rok realizacji programu oraz nie oszacowano populacji docelowej. Nie określono także kosztów działań informacyjnych. Brakuje informacji odnośnie konieczności wyrażenia świadomej, pisemnej zgody rodziców na zaszczepienie dziecka. W projekcie nie przedstawiono również sposobu monitorowania programu.

Przedmiot opinii

Projekt programu zdrowotnego miasta Kraków zakłada szczepienie dzieci w wieku 12–36 miesięcy przeciwko meningokokom oraz dzieci w wieku od 6 tygodnia życia – do 5 roku życia z najuboższych rodzin, przeciwko pneumokokom. Program ma być realizowany w latach 2013–2015. Jest on kontynuacją działań z lat 2007–2012 (zaszczepiono wówczas 1000–1500 dzieci rocznie). W przypadku szczepień przeciwko meningokokom oszacowano liczebność populacji docelowej, natomiast nie podano, ile dzieci zostanie zaszczepionych przeciwko pneumokokom. W projekcie odniesiono się do problemu zdrowotnego oraz opisano sytuację epidemiologiczną Polski oraz jednostki samorządu terytorialnego, na terenie której ma być realizowany przedmiotowy program. W projekcie brakuje informacji na temat rodzajów szczepionek, jakie miałyby być wykorzystane w programie. Projekt nie zawiera także oszacowania budżetu; przedstawiono jedynie koszt jednostkowy zakupu jednej dawki szczepionki.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażenia meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup

serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500 tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzyosobniczy drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszel, czy życie w skupiskach (np. dzielenie się sztućcami i naczyniami) ułatwia rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowa.

Streptococcus pneumoniae jest bakterią o wysokiej zjadliwości, która w ostatnim czasie zwiększa odporność na różne grupy antybiotyków. *Streptococcus pneumoniae* jest jedną z głównych przyczyn umieralności przede wszystkim u dzieci najmłodszych. Dzieci te, ze względu na niedojrzały układ immunologiczny, są szczególnie narażone na zachorowanie wywołane *Streptococcus pneumoniae*, a uczęszczanie do żłobka lub przedszkola potęguje to zagrożenie.

Zakażenie pneumokokowe może przyjąć postać inwazyjną, powodując zapalenie opon mózgowych, zapalenie płuc lub bakteriemię albo nieinwazyjną, skutkując ostrym zapaleniem ucha środkowego albo 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 bakteriemią 7%; zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci. Sytuację dodatkowo komplikuje narastający rozwój szczepów *S. pneumoniae* antybiotykoopornych (oporność na penicylinę zanotowana po raz pierwszy w 1977 r.).

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2012 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 26 października 2011 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka nieskoniugowana/polisacharydowa dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawkowanie według wskazań producenta, szczepionka skoniugowana od 2 miesiąca życia – dawkowanie według wskazań producenta.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na rok 2012 ujęto szczepienia przeciw zakażeniom pneumokokowym jako szczepienia obowiązkowe w grupach wysokiego ryzyka oraz w populacji ogólnej – zalecane, niefinansowane ze środków publicznych. Do grup wysokiego ryzyka należą m.in.: dzieci od 2 miesiąca życia do ukończenia 5 roku życia po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego, zakażone wirusem HIV, po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych lub przed wszczepieniem lub po wszczepieniu implantu ślimakowego lub chorujące na przewlekłe choroby serca, schorzenia immunologiczno-hematologiczne, asplenię wrodzoną, dysfunkcje śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym, 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 urodzeniową poniżej 2500 g.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego (dot. zakażeń meningokokami)

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, co jest spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C. W 2010 r. chorobę zdiagnozowano u 222 osób. Zapadalność na IChM (inwazyjna choroba meningokokowa) wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich, najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej skoniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukują odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,
 - osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,
 - osoby z obniżoną odpornością,
 - osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.
- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.

- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - do kontroli rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokami grup A, Y oraz W135,
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce osobom w wieku 11–18 lat.

Odnaleziono pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe skoniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanych z nią powikłań i uniknięcie śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C, tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego (dot. zakażeń pneumokokami)

Samorządowe programy szczepień przeciw pneumokokowym 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), 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 uczęszczających 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, iż 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 dłużej 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.

24 (75%) z 32 krajów europejskich wprowadziło szczepienia przeciwko pneumokokom do kalendarzy szczepień u dzieci, w populacji ogólnej lub w grupach wysokiego ryzyka (te ostatnie w 7 krajach). W 12 krajach zalecane jest podanie 3+1 dawek szczepionki, w 11 – 2+1 (szczepienie podstawowe + dawka przypominająca). Szczepienia finansowane są w pełni ze środków publicznych albo współfinansowane. W większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 7-walentna, jedynie w Zjednoczonym Królestwie – 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).

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych w 2010 r. wskazuje na konieczność pilnego wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom dla wszystkich dzieci do 2 r.ż.

3) Wnioski z oceny programu miasta Kraków

Celami ocenianego projektu programu są: obniżenie liczby zakażeń pneumokokowych w grupie wiekowej dzieci od 6 tygodni do 5 lat, oraz zakażeń meningokokowych w grupie dzieci w wieku 1–3 lata, zmniejszenie liczby zakażeń inwazyjnych – posocznic i zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, liczby zapaleń płuc i zapaleń ucha środkowego wywoływanych przez bakterie pneumokokowe, zmniejszenie liczby zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i posocznic wywoływanych przez meningokoki, zmniejszenie nosicielstwa bakterii pneumokokowych i meningokokowych w jamie nosowogardłowej w objętej programem grupie dzieci, zmniejszenie kosztów związanych z leczeniem w/w schorzeń.

Program zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co powinno zapewnić dotarcie z informacją o programie do rodziców dzieci z populacji docelowej. Przeciwko

pneumokokom będą szczepione tylko dzieci z rodzin najuboższych wytypowanych przez Miejski Ośrodek Pomocy Społecznej. Program ma być realizowany w okresie 2013–2015. W przypadku szczepień przeciwko pneumokokom populację stanowią dzieci w wieku 6 tygodni – 5 lat z rodzin najuboższych. Nie oszacowano liczebności tej grupy, podano jedynie informację, że zostanie zakupione ok. 50 dawek szczepionki przeciwko pneumokokom. W projekcie przedstawiono schematy szczepień, jednak nie wiadomo do jakiej konkretnie szczepionki się odnoszą. W przypadku szczepienia przeciwko meningokokom populację stanowią dzieci w wieku 12–36 m. ż. – ok. 7 000 dzieci rocznie. Nie podano informacji na temat rodzaju szczepionki, jaka ma być podawana dzieciom, wiadomo tylko, że będzie to jedna dawka. Zgodnie ze wskazaniem producentów szczepionek skoniugowanych przeciwko meningokokom grupy C, dzieciom w tym przedziale wiekowym podaje się jedną dawkę. Przed zaszczepieniem każde dziecko zostanie poddane badaniu lekarskiemu. W projekcie brakuje informacji na temat konieczności wyrażenia pisemnej zgody rodziców na zaszczepienie dziecka. Realizator programu zostanie wybrany w drodze otwartego konkursu ofert. W projekcie programu nie przedstawiono sposobu monitorowania. Prawidłowym działaniem byłoby monitorowanie wskaźników adekwatnych do przyjętych celów oraz oczekiwanych efektów programu. Zasadne byłoby monitorowanie liczby dzieci poddanych szczepieniu, porównanie częstości zachorowań w wyniku zakażeń bakteriami *N. meningitidis* oraz *S. pneumoniae* przed i po szczepieniach zarówno w populacji zaszczepionej, jak i ogólnej, oraz długotrwałe monitorowanie wyszczepialności.

Projekt nie zawiera oszacowania budżetu. Przedstawiono jedynie koszty jednostkowe jednej dawki szczepionki (nie jest jasne której, ponieważ obydwie podane ceny odnoszą się do tego samego rodzaju szczepionki). Nie oszacowano także kosztów działań informacyjnych.

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 raportu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych w grupie dzieci w wieku od 6 tygodni do 5 lat oraz zakażeń meningokokowych w grupie dzieci w wieku od 1 do 3 lat, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków” realizowany przez miasto Kraków, nr: AOTM-OT-441-6/2012, Warszawa, czerwiec 2012 i aneksów: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych; Warszawa, czerwiec 2012 oraz „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny” Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, czerwiec 2012.