



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 47/2019 z dnia 30 kwietnia 2019 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program profilaktyki
WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”.

Uzasadnienie

Projekt programu polityki zdrowotnej odnosi się do wczesnego wykrywania zakażeń wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. Należy jednak zaznaczyć, że projekt został przygotowany w sposób nieprecyzyjny i zawiera wiele niedociągnięć, które uniemożliwiają wydanie pozytywnej opinii Prezesa Agencji. Największe zastrzeżenia budzi brak odniesienia się w kryteriach kwalifikacji do kwestii, czy działania zaplanowane w ramach programu będą skierowane do osób z grup ryzyka. Należy podkreślić, że odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na zasadność wykonywania badań w kierunku HBV i HCV jedynie u osób z grup ryzyka.

Szczegółowe uwagi do poszczególnych części wskazano poniżej:

- Cele programowe nie zostały sformułowane zgodnie z zasadą SMART, zaś mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów programu.
- W zakresie populacji docelowej, nie uzasadniono, na jakiej podstawie dokonano oszacowań liczby osób, które będą uczestniczyć w poszczególnych etapach programu.
- W zakresie prowadzonych interwencji nie wskazano przy pomocy jakiego testu diagnostycznego realizowane będą badania na występowanie zakażenia HCV, co uniemożliwia zweryfikowanie, czy założenia programu są poprawne w kontekście wytycznych klinicznych. Ponadto, doprecyzowania wymaga opis sposobu realizacji zaplanowanych działań diagnostycznych oraz akcji szczepień profilaktycznych.
- Monitorowanie i ewaluacja wymagają korekty w szczególności w zakresie oceny jakości i efektywności planowanych działań. W projekcie należy także określić wskaźniki, które pozwolą na ocenę efektywności realizowanych działań w perspektywie wieloletniej.
- Budżet programu wymaga weryfikacji z uwagi na niespójne zapisy dotyczące wysokości kosztów jednostkowych niektórych interwencji

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu wykrywania zakażeń WZW B i WZW C. Całkowity budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 10 494 709 zł, zaś okres jego realizacji to lata 2019-2022.



Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Projekt programu wpisuje się w następujący priorytet zdrowotny: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

Problem zdrowotny opisano w sposób poprawny. Przedstawiono dane epidemiologiczne odnoszące się do przedmiotowego problemu zdrowotnego.

Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH), liczba zachorowań na WZW typu B ogółem w Polsce w 2015 roku wyniosła 3 518 przypadków, co stanowi niemal dwukrotny wzrost w stosunku do roku 2005, w którym stwierdzono 1 727 zachorowań. Również wskaźniki zapadalności na WZW typu B na 100 tys. osób w Polsce w ostatnich latach wykazują tendencję wzrostową (2013 r. – 4,00; 2014 r. – 7,18; 2015 r. – 9,15). Należy jednak wskazać, że w przypadku ostrego WZW B, wskaźniki zapadalności na przestrzeni ostatnich 10 lat z roku na rok są coraz niższe (z 1,70/100 tys. w 2005 r. do 0,14/100 tys. w 2015 r.), co wiąże się z wprowadzeniem obowiązkowych szczepień ochronnych.

W Polsce, jak podaje NIZP-PZH, zgodnie z wynikami badania epidemiologicznego przeprowadzonego w ramach projektu „Zapobieganie zakażeniom HCV” (2012-2016), przeciwciała anti-HCV występują u ok. 1% populacji, a liczba osób aktywnie zakażonych (z obecnością we krwi materiału genetycznego wirusa HCV-RNA) wynosi w przybliżeniu 200 000 (0,5%). W 2017 r. w Polsce zgłoszono 4 012 przypadków WZW C (dane są w trakcie weryfikacji, mogą ulec zmianie). Dla porównania w 2016 r. było to 4 261 zachorowań, w 2015 r. zarejestrowano 4 285 przypadków WZW C, a w 2014 r. odnotowano 3 551 zakażeń. Dla porównania w latach 2009-2012 r. liczba zgłoszonych zachorowań na WZW C wynosiła ok. 2 tys. rocznie. Porównując te liczby z danymi uzyskanymi w ramach badań nad rozpowszechnieniem zakażeń HCV w populacji Polski, można przyjąć, że rocznie wykrywanych jest w Polsce 25 na 1000 zakażeń w populacji naszego kraju. Dlatego szacuje się, że wciąż średnio ok. 125 tys. osób zamieszkujących w Polsce nie jest świadomych, że wirus HCV jest obecny w ich krwi.

Cele i efekty programu

Głównym założeniem programu jest „ograniczenie zakażeń WZW w województwie kujawsko-pomorskim”.

W projekcie zdefiniowano także 4 cele szczegółowe, które odnoszą się do:

- „zwiększenia wykrywalności bezobjawowych zakażeń WZW B” (cel 1),
- „zwiększenia wykrywalności bezobjawowych zakażeń WZW C” (cel 2),
- „zwiększenia świadomości zdrowotnej w zakresie zapobiegania zakażeniom WZW B i C” (cel 3)
- „zwiększenia liczby osób czynnie uodpornionych” (cel 4)”.

Należy podkreślić, że wskazane cele programowe nie są w pełni zgodne z zasadą SMART, według której cel powinien być szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy. Zaproponowany cel główny jest zbyt ogólny i nie został odniesiony bezpośrednio do stanu wyjściowego. W projekcie nie określono planowanych wartości docelowych, które będzie można odnieść do wyników uzyskanych po zakończeniu realizacji programu. W przypadku celu szczegółowego nr 3 trudno będzie zmierzyć

stopień jego realizacji, powyższy cel warto odnieść do wzrostu poziomu wiedzy wśród uczestników programu.

W projekcie zaproponowano 6 mierników efektywności dotyczących:

- „liczby osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej”,
- „liczby osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów)”,
- „liczby osób, które z własnej woli zrezygnowały w trakcie realizacji programu polityki zdrowotnej”,
- „liczby przebadanych osób”,
- „liczby osób, u których wykryto wcześniej niezdiagnozowane zakażenia”
- „liczby osób czynnie uodpornionych”.

Zgodnie z definicją mierniki efektywności powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary, adekwatnych do postawionych założeń. W opiniowanym projekcie brak jest miernika bezpośrednio odnoszącego się do ilości zakażeń WZW w województwie, tym samym brak jest wskaźnika odpowiadającego celowi głównemu programu. Należy również dobrać wskaźnik pozwalający ocenić wzrost wiedzy wśród uczestników działań edukacyjnych.

Podsumowując, cele programu wymagają przeformułowania zgodnie z powyższymi uwagami. Wskaźniki efektywności również należy uzupełnić, gdyż w obecnej postaci nie pozwolą na pełną ocenę efektów programu.

Populacja docelowa

Populację docelową mają stanowić mieszkańcy województwa kujawsko-pomorskiego w wieku aktywności zawodowej, u których nie stwierdzono wcześniej WZW oraz nie byli leczeni wcześniej z powodu WZW. Wiek aktywności zawodowej na potrzeby programu został określony na przedział 20-64 lata. Liczebność adresatów programu oszacowano na 1 327 753 osób, co jest zgodne z danymi GUS za 2017 r.

Zgodnie z treścią projektu szacunkowa liczba osób mająca zostać objęta działaniami w ramach programu wynosi odpowiednio: w pierwszym etapie (działania edukacyjne) - 265 551 (20% populacji docelowej), w drugim etapie (badanie przesiewowe) - 39 833 (15% z etapu pierwszego), w trzecim etapie (uodpornienie czynne) – 11 950 (30% etapu drugiego).

Jednak w projekcie nie uzasadniono i wskazano na jakiej podstawie przyjęto powyższe oszacowania populacji docelowej, co wymaga uzupełnienia.

W projekcie odniesiono się do kryteriów włączenia i wykluczenia z udziału w programie. Warunki włączenia do programu obejmują: zamieszkanie na terenie województwa kujawsko-pomorskiego oraz wiek (20 - 64 lata) dla działań edukacyjno-informacyjnych. Ponadto stanowią je brak wcześniejszego zdiagnozowania WZW oraz brak wcześniejszego leczenia z powodu WZW dla badań diagnostycznych i szczepień. W ramach kryteriów wykluczenia odniesiono się do kryterium wiekowego (osoby do 20 r.ż. i osoby powyżej 64) i wyłączenia z programu osób, które leczą się z powodu WZW B i C oraz posiadają inne przeciwwskazania określone przez lekarza.

Warto zaznaczyć, że wytyczne są zgodne co do zasadności wykonywania badań w kierunku HBV wśród osób z grup ryzyka (AASLD 2018, ACP/CDC 2017, USPSTF 2014). Podobnie rekomendacje z zakresu HCV wskazują, że badania przesiewowe powinny być skierowane do grup podwyższonego ryzyka (GESA 2018, AASLD/IDCA 2017, CTFPHC 2017, USPSTF 2013, NICE 2013). W treści projektu znajdują się zapisy dotyczące grup ryzyka, jednakże brak jest informacji na temat uwzględnienia wyżej wymienionego kryterium w rekrutacji do programu. Zatem nie można jednoznacznie stwierdzić, że program będzie skierowany do grup podwyższonego ryzyka. Powyższa kwestia stanowi istotne ograniczenie ocenianego projektu i wymaga uzupełnienia.

Interwencja

W ramach programu zaplanowano następujące interwencje:

- akcja informacyjno-edukacyjna;
- badania diagnostyczne (test HBsAG oraz test na obecność przeciwciał anty-HCV);
- szczepienia p/WZW typu B.

Zgodnie z treścią projektu działania edukacyjne będą prowadzone okresowo, po utworzeniu odpowiedniej liczbowo grupy odbiorców; co najmniej dwa razy w roku, w każdej gminie i mieście na prawach powiatu w województwie kujawsko-pomorskim. W projekcie wskazano zakres tematyczny akcji edukacyjnej. Ponadto szczególna uwaga ma zostać zwrócona na umiejętności praktyczne, takie jak unikanie ryzykownych zachowań sprzyjających zakażeniom. Działania informacyjno-edukacyjne, mają być prowadzone przez osoby uprawnione do udzielania świadczeń oraz osoby legitymujące się nabyciem fachowych kwalifikacji do udzielania świadczeń w określonym zakresie lub w określonej dziedzinie medycyny.

Wytyczne NICE 2013 zalecają prowadzenie kampanii edukacyjnych dotyczących wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. Kampanie te powinny przedstawiać możliwie jak najbardziej aktualny stan wiedzy zgodny z dowodami naukowymi i zawierać co najmniej informacje dotyczące: głównych dróg zakażeń i transmisji wirusów; korzyści wczesnego wykrycia HCV i wczesnego rozpoczęcia leczenia celem zapobieżenia poważnym schorzeniom (przewlekła choroba wątroby i rak wątroby); potencjalnych przewlekłych zakażeń mogących przebiegać bezobjawowo, zwłaszcza we wczesnych etapach. Zatem zaplanowane działania z zakresu edukacji zdrowotnej są zgodne z ww. wytycznymi. W celu analizy zmiany poziomu wiedzy uczestników warto zastosować pre- i post-testy z zakresu tematycznego edukacji zdrowotnej.

W ramach badań diagnostycznych krwi zaplanowano przeprowadzenie testu HBsAG stosowanego w celu potwierdzenia obecności antygeny powierzchniowego, występującego podczas wirusowego zapalenia wątroby typu B. Projekt zakłada także przeprowadzenie badań diagnostycznych na obecność przeciwciał anty-HCV, przy czym nie wskazano, jaki rodzaj testu zostanie wykorzystany w programie. W projekcie nie przedstawiono dokładnego opisu przebiegu ww. interwencji z zakresu diagnostyki. Jedynie w opisie etapów programu, wskazano, że zaproszeni zostaną wszyscy mieszkańcy z grupy docelowej spełniający kryteria włączenia. Powyższe kwestie należy doprecyzować.

W ramach programu zaplanowano także przeprowadzenie szczepień przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Jednak nie przedstawiono zapisów dotyczących zasad kwalifikacji do szczepień realizowanych w ramach programu, co wymaga uzupełnienia. Nie wskazano również, jaki preparat szczepionkowy zostanie wykorzystany w programie. W warunkach realizacji wskazano natomiast, że wyroby medyczne stosowane podczas interwencji będą spełniały kryteria bezpieczeństwa oraz normy wyznaczone dla tego typu świadczeń oraz wszystkie procedury medyczne zostaną przeprowadzone z zachowaniem wszelkich określonych dla nich wymogów fachowych i sanitarnych, wynikających z obowiązujących norm i przepisów prawa. Warto zaznaczyć, że budżet programu zawiera w wykazie kosztów jednostkowych zakup 3 dawek szczepionki. Powyższe może świadczyć o planowanym przeprowadzeniu szczepienia w schemacie 3-dawkowym, co jest zgodne z odnalezionymi rekomendacjami.

Reasumując, w projekcie zbyt ogólnie opisano sposób realizacji zaplanowanych działań diagnostycznych oraz akcji szczepień profilaktycznych, co wymaga doprecyzowania. Ponadto program powinien zostać skierowany do osób z grup ryzyka, na co wskazują odnalezione wytyczne kliniczne, a co nie wynika jednoznacznie z treści projektu.

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji, jednak elementy te wymagają korekty.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana co miesiąc po przez wskazanie liczby osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej; liczby osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów) oraz liczby osób, które z własnej woli zrezygnowały w trakcie realizacji programu polityki zdrowotnej, co jest działaniem poprawnym.

Natomiast w odniesieniu do oceny jakości świadczeń wskazano jedynie, że będzie ona dokonywana przez koordynatora. W ramach programu należy przeprowadzić ocenę jakości np. na podstawie wyników ankiet satysfakcji z udziału w programie polityki zdrowotnej.

Ocena efektywności programu ma odbyć się bezpośrednio po jego zakończeniu i będzie dokonana na podstawie określonych wskaźników. Należy podkreślić, że w opisie ewaluacji nie przedstawiono żadnych konkretnych wskaźników odnoszących się do omawianej kwestii. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. Dopiero uzyskana zmiana w zakresie tych wartości i jej wielkość, stanowi o wadze uzyskanego efektu programu. W zakresie ewaluacji należy ustosunkować się do efektów zdrowotnych uzyskanych i utrzymujących się po zakończeniu programu polityki zdrowotnej, m. in. na podstawie wcześniej określonych mierników efektywności odpowiadających celom programu polityki zdrowotnej.

Warunki realizacji

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi. W projekcie określono warunki, które musi spełniać realizator programu.

W ramach projektu zaplanowano kampanię informacyjną. Odniesiono się do sposobu zakończenia udziału w programie.

Koszt całkowity programu określono na kwotę 10 494 709 zł. Koszty jednostkowe zawierają: koszt procesu kwalifikacyjnego do programu; koszty działań z zakresu edukacji zdrowotnej (400,00 zł za jedno spotkanie); koszty diagnostyki indywidualnej (32 zł – badanie HBsAg oraz 41 zł – badanie anty HCV); koszty indywidualnego uodpornienia czynnego (64 zł za dawkę); koszty pośrednie.

Warto zauważyć, że w projekcie pojawiają się niespójne informacje dotyczące wysokości kosztu procesu kwalifikacyjnego i indywidualnej edukacji pacjenta – kwota 50 zł i 100 zł, co wymaga doprecyzowania.

Łącznie kwalifikacja i edukacja indywidualna została wyceniona na 3 983 300 zł (100 zł x 39 833 osoby), diagnostyka na 2 907 809 zł (32 zł + 41 zł; 73zł x 39 833 osoby), a koszt szczepień ma wynieść 2 294 400 zł (64 zł x 3 dawki; 192 zł x 11 950 osób).

Program współfinansowany będzie ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego, budżetu państwa i środków własnych beneficjentów.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Wirusowe zapalenia wątroby wywoływane są przez wirusy pierwotne lub wtórne hepatotropowe. Do wirusów pierwotnie hepatotropowych należą wirusy zapalenia wątroby typu A, B, C, D, E.

HBV (Hepatitis B Virus) należy do rodziny Hepadnaviridae, zbudowany jest z kolistego DNA o podwójnej nici z niekompletną nicią dodatnią, lipidowej zewnętrznej osłonki (zawiera ona antygen HBsAg), wewnętrznego rdzenia białkowego (w skład wchodzi antygen HBcAg) oraz polimerazy DNA. WZW B może występować w postaci choroby ostrej, jak i przewlekłej. Gdy chory nie wykazuje skutecznej odpowiedzi immunologicznej, może zostać nosicielem HBV do końca swojego życia. Niezależnie od postaci choroby, we krwi, łzach, ślinie, spermie, moczu, kale, mleku kobiecym, płynie maziowym oraz płynie mózgowo-rdzeniowym chorego znajduje się wirus HBV. Ostre zapalenie wątroby może przebiegać objawowo lub bezobjawowo. Ciężkość przebiegu zapalenia objawowego zależy od liczby zakażających wirusów. Przebieg może być bez żółtaczkowy (często przypadki te pozostają nierozpoznane) lub z żółtaczką. U 10-20% pacjentów hospitalizowanych z powodu WZW B

występują powikłania w postaci zespołu typu choroby posurowiczej (ból stawów, wysypka plamisto grudkowa, pokrzywka), guzkowego zapalenia tętnic lub/i błoniastego kłębuszkowego zapalenia nerek.

Najpoważniejszym powikłaniem ostrego WZW B jest piorunujące zapalenie wątroby (HBV jest przyczyną 50% przypadków). Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby (skąpe objawy chorobowe, może prowadzić do krańcowej niewydolności wątroby) rozwija się u 7% zakażonych HBV lub 75% nosicieli, a postać przewlekła aktywna (częściej występują objawy chorobowe oraz zaostrzenia) rozwija się u dalszych 3% zakażonych. Przewlekłe WZW B prowadzi do marskości wątroby (rozwija się w ciągu 5 lat u 8-20% chorych), istnieje również związek z rakiem wątrobowokomórkowym (zarówno u chorych z marskością wątroby – rozwija się u 2,2% chorych rocznie w marskości wyrównanej do 10% w niewyrównanej – jak i bez marskości (0,1% rocznie)). [1] [2] Podsumowując u 15-40% przewlekłe zakażonych pacjentów rozwiną się poważne powikłania (marskość, niewydolność wątroby, rak wątrobowokomórkowy). Śmiertelność chorych z wyrównaną marskością wątroby w ciągu 5 lat sięga 14-20%, a z niewyrównaną 70 do ponad 80%

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) (ICD-10 B 18.2) jest wywoływane przez wirus HCV (ang. hepatitis C virus), który wpływa na proces apoptozy hepatocytów, a jego białka na procesy onkogenezy. Istnieje sześć głównych genotypów (odmian) wirusa. W Polsce najczęściej spotykanym genotypem wirusa jest genotyp 1 zgodnie z danymi dla lat 2011-2012 przedstawionymi w publikacji Panasiuk 2013 jego obecność stwierdzono u 85,6% ogółu zakażonych, drugi w kolejności rozpowszechnienia jest genotyp 3 – 8,4% zakażonych, natomiast genotypem 4 zakażonych jest 4,7% chorych. Odsetki dla genotypu 2 i 5 były w tych latach na poziomie zerowym. Liczba pacjentów reprezentujących typ mieszany zakażenia była znikoma (1,2%).

Około 80% pacjentów z ostrą infekcją wirusem HCV (określa się ją ramą czasu: od momentu zakażenia do sześciu miesięcy) nie demonstruje żadnych objawów przedmiotowych. Jeśli takie objawy nawet wystąpią, to z uwagi na swoją niespecyficzną trudnią ją i opóźniają rozpoznanie wirusowego zapalenia wątroby typu C.

Alternatywne świadczenia

Obecnie w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych diagnostyka HCV możliwa jest w ramach Poradni Chorób Zakaźnych po uprzednim skierowaniu od lekarza POZ. Natomiast diagnostyka w kierunku HBV dostępna jest w ramach POZ.

Szczepienia przeciwko WZW B znajdują się w Programie Szczepień Ochronnych, szczepienia przeciwko WZW B są szczepieniami obowiązkowymi dla osób narażonych w sposób szczególny na zakażenie w związku z przesłankami klinicznymi lub epidemiologicznymi. Brak jest szczepionki przeciw HCV.

Ocena technologii medycznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne:

- Polska Grupa Ekspertów HBV – PGE HBV 2018,
- American Association for the Study of Liver Diseases – AASLD 2018,
- Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP 2018,
- World Health Organization- WHO 2017,
- American College of Physicians/ Centers for Disease Control and Prevention – ACP/CDC 2017,
- Haute Autorité de Santé – HAS 2016,
- The U.S. Preventive Services Task Forces - USPSTF 2013/2014,
- The National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE 2012,
- Polska Grupa Ekspertów HCV – PGE HCV 2018,
- European Association for the Study of the Liver – EASL 2018,

- Gastroenterological Society of Australia – GESA 2018,
- American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America – AASLD/IDSA 2017,
- Canadian Task Force on Preventive Health Care – CTFPHC 2017.

Wirusowe zapalenie wątroby typu B

Wytyczne są zgodne co do zasadności wykonywania badań w kierunku HBV wśród osób z grup ryzyka (AASLD 2018, ACP/CDC 2017, USPSTF 2014), do których zalicza się m.in:

- osoby urodzone w rejonach o chorobowości HBV >2%,
- osoby mieszkające, dzielące igły oraz utrzymujące kontakty seksualne z osobami HBsAg-pozytywnymi,
- osoby, które kiedykolwiek przyjmowały dożylnie narkotyki,
- osoby, które miały wielu partnerów seksualnych lub z chorobami przenoszonymi drogą płciową w historii,
- osoby osadzone w zakładach karnych,
- osoby zarażone HIV lub HCV,
- osoby przyjmujące leki cytotoksyczne lub immunosupresyjne,
- osoby z chorobą wątroby o nieznannej etiologii,
- osoby z chronicznie podwyższonym poziomem aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej, o osoby ze zwłóknieniem lub marskością wątroby,
- chorzy na raka wątrobowokomórkowego,
- pacjenci poddawani hemodializom,
- dawcy krwi, plazmy, organów, tkanek lub nasienia,
- osoby po przeszczepach organów (przed i po transplantacji),
- kobiety ciężarne,
- noworodki, których matka była HBsAg-pozytywna i/lub anti-HBc-pozytywna,
- personel medyczny,
- pacjenci szpitali psychiatrycznych.

Jako podstawowe badanie w kierunku zakażenia HBV uznaje się test na obecność HBsAg, łącznie z odpowiednią konsultacją oraz dalszą oceną i opieką. W rekomendacjach wskazuje się również na anty-HBs oraz anti-HBc. Potwierdzony pozytywny wynik badania na HBsAg wskazuje na aktywną infekcję HBV. Infekcja chroniczna potwierdzona jest poprzez brak przeciwciał immunoglobulin M (IgM) dla antygeny anti-HBc lub poprzez obecność, przez okres przynajmniej 6 miesięcy, HBsAg lub HBV DNA (USPSTF 2014).

Zgodnie z rekomendacjami polskimi zakażenia HBV i HCV są obecnie uznawane za najważniejsze czynniki ryzyka wystąpienia HCC, zwłaszcza u chorych z marskością wątroby, którzy są zagrożeni rozwojem HCC nawet po eliminacji zakażenia. Dlatego też u osób zakażonych wirusami zapalenia wątroby typu B lub C należy koniecznie wykonać badania przesiewowe (USG wątroby co 6 miesięcy) – zwłaszcza u chorych z marskością wątroby (PGE HBV 2018).

Kwalifikacja do leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu B pacjentów zarówno HBeAg-dodatnich, jak i HBeAg-ujemnych wymaga się wykazania obecności HBsAg przez co najmniej 6 miesięcy oraz spełnienia dwóch spośród trzech poniższych kryteriów ocenianych w tym samym czasie:

- wartość HBV-DNA większa niż 2000 IU/ml,
- aktywność ALT przekraczająca górną granicę normy,
- stwierdzenie zaawansowania choroby wątroby poprzez ocenę histologiczną materiału uzyskanego z wycinka wątroby lub elastografię PGE HBV 2018).

Obecnie z powodu niskiej dostępności do szybkich testów wykrywających trzy markery wirusowej infekcji HBV, badania przesiewowe w kierunku HBV wykonywane w miejscu opieki nad pacjentem (POCT), nie mogą w żaden sposób zastąpić standardowych badań laboratoryjnych. Badania przesiewowe wykonywane z zastosowaniem serologicznych laboratoryjnych testów pozostają standardem w wykrywaniu infekcji HBV (HAS 2016).

Wirusowe zapalenie wątroby typu C

Podobnie jak w przypadku HBV, odnalezione rekomendacje zgodnie wskazują, że badania przesiewowe powinny być skierowane do grup podwyższonego ryzyka (GESA 2018, AASLD/IDCA 2017, CTFPHC 2017, USPSTF 2013, NICE 2013).

Wśród osób z grup ryzyka, które powinny zostać poddane skryningowi w kierunku HCV wymienia się przede wszystkim:

- osoby przyjmujące narkotyki dożylnie,
- osoby pozbawione wolności,
- osoby posiadające tatuaż lub poddające się kolczykowaniu,
- osoby, które otrzymały transfuzję krwi lub przeszczep organu przed rokiem 1990,
- osoby z zaburzeniami krzepnięcia, które przed 1993 r. leczone były przy pomocy preparatów krwiopochodnych lub osoczowych czynników krzepnięcia,
- osoby, które otrzymywały krew lub produkty krwiopochodne (przed 1992 roku),
- dzieci matek zakażonych HCV,
- partnerzy seksualni osób zakażonych HCV (osoby z grup zwiększonego ryzyka transmisji HCV, np. mężczyźni mający kontakty seksualne z mężczyznami, osoby z koinfekcją HIV/HCV),
- osoby zakażone HIV, HBV,
- osoby z objawami chorób wątroby,
- osoby, które doznały urazu spowodowanego igłą,
- poddawanie się długotrwałej hemodializie,
- migranci z krajów o wysokiej częstości występowania zakażeń HCV (Egipt, Pakistan, Europa Środkowo-Wschodnia, Afryka oraz Azja),
- ekspozycja personelu medycznego oraz służb bezpieczeństwa publicznego na krew zakażoną HCV (ukłucie, kontakt przez błony śluzowe),

W związku z brakiem efektywności kosztowej nie rekomenduje się prowadzenia skryningu w populacjach ogólnych oraz u osób spoza grupy ryzyka (CTFPHC 2017, USPSTF 2013).

W przypadku gdy wynik pierwszego badania będzie dodatni, należy wykonać badanie potwierdzające. Rekomendowaną metodą potwierdzania zakażenia HCV jest oznaczanie HCV RNA metodą PCR.

W przypadku uzyskania pozytywnego wyniku badania anty-HCV i negatywnego wyniku badania HCV-RNA w PCR, pacjenci powinni być informowani o braku dowodów na obecność aktywnej infekcji HCV w ich organizmie.

Przy czym po zdiagnozowaniu zakażenia HCV pacjent powinien zostać skierowany do specjalisty w celu dalszej konsultacji oraz powinien otrzymać niezbędne informacje na temat stanu zdrowia oraz zalecanego postępowania w ramach profilaktyki wtórnej.

EASL 2018 zaznacza dodatkowo, że strategie badań przesiewowych w kierunku zakażeń HCV powinny opierać się na ocenie lokalnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie rozpowszechnienia zakażeń HCV.

Działania edukacyjne w zakresie HBV i HCV:

Specjalistycznymi działaniami edukacyjnymi powinny być objęci wszyscy pracownicy służby zdrowia. Szkolenia powinny być oparte o najnowsze dowody naukowe i osiągnięcia medycyny. Poruszone powinny być co najmniej następujące tematy:

- najnowsze wytyczne i rekomendacje dotyczące wykrywania i diagnostyki, oraz prewencji HCV i HBV,
- przełamywanie barier społecznych i kulturalnych oraz poprawa dostępu do badań i leczenia dla osób ze zwiększonym ryzykiem zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C,
- poprawa postępowania klinicznego i jakości życia osób z rozpoznaniem zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C.

Edukacja ukierunkowana na podnoszenie świadomości na temat wirusowego zapalenia wątroby typu B i C w populacji ogólnej powinna zawierać co najmniej następujące zagadnienia:

- główne drogi zakażeń i transmisji wirusów,
- szczepienia przeciwko WZW B,
- korzyści wczesnego wykrycia HCV i wczesnego rozpoczęcia leczenia celem zapobieżenia poważnym schorzeniom (przewlekła choroba wątroby i rak wątroby),
- informacje o tym, że potencjalne przewlekłe zakażenia może przebiegać bezobjawowo, zwłaszcza we wczesnych etapach,
- w przypadku HCV podkreśla się zasadność prowadzenia edukacji i interwencji mających na celu redukcję postępu choroby wątroby i przeciwdziałania przenoszenia HCV m.in.: doradzanie niespożywania alkoholu, ocena wystąpienia innych stanów mogących przyspieszyć zwłóknienie wątroby (w tym zakażenie HBV lub HIV), szczepienia przeciwko WZW A i WZW B, edukacja w zakresie przeciwdziałania przenoszeniu HCV na innych.

Wnioski z oceny skuteczności i bezpieczeństwa:

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono metaanalizę badań odnośnie dokładności testów diagnostycznych w kierunku infekcji HBV z lat 1980-2010. Zgodnie z wynikami, czułość testów opartych na HBsAg w odniesieniu do perfekcyjnego odnośnika wynosi (95% CrI) 94.7% (93.7 – 95.6%), a specyficzność 99.4% (99.2 – 99.6%). Wyniki, w przypadku badania opartego na Anti-HBsAg, kształtowały się następująco: czułość 93.2% (95% CrI: 85.1, 98.5), specyficzność 93.1% (95% CrI: 81.9, 99.9), a w przypadku badania opartego na HBsAg + HBeAg, tak: czułość 95.5% (95% CrI: 88.9%, 99.4%), specyficzność 99.8% (95% CrI: 99.3%, 100%).

Wedle raportu WHO, w części dotyczącej odpowiedzi immunologicznej, skuteczności klinicznej i efektywności szczepionek przeciwko WZW B, skuteczność ochronna szczepienia przeciwko WZW B jest związana nie tylko z indukcją przeciwciał anty-HBs, ale obejmuje również indukcję pamięci limfocytów T. Za wiarygodny marker ochrony przed zakażeniem uważa się stężenie 10 mIU/ml anty-HBs, mierzone 1-3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepienia podstawowego.

3-dawkowe szczepienie podstawowe wywołuje ochronne stężenie przeciwciał u > 95% zdrowych niemowląt, dzieci i młodzieży. Po 40 roku życia, następuje stopniowy spadek wskaźnika odpowiedzi przeciwciał. Wśród osób, które nie zareagowały na 3-dawkowe szczepienie podstawowe (stężenie anty-HBs > 10 mIU/ml), prawie wszystkie uzyskały odpowiedź immunologiczną po 3 dawkach ponownego szczepienia. Ostatnia metaanaliza badań RTC szczepień przeciwko WZW B podawanych zaraz po urodzeniu wykazała, że zaszczepione noworodki matek zarażonych HBV były 3,5 razy mniej narażone na zakażenie wirusem (RR 0.28; 95% CI, 0.20–0.40). Szczepionka jest także skuteczna w zmniejszaniu częstotliwości występowania raka wątrobowokomórkowego, jak i umieralności z jego powodu.

Opóźnienie podania dawki szczepionki zaraz po urodzeniu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia HBV. Jedno z badań wykazało, że ryzyko zakażenia HBV u noworodków matek HBsAg-dodatnich znacznie wzrosło, gdy pierwszą dawkę szczepionki przeciwko WZW B podano po 7 dniach po urodzeniu, w porównaniu do tych noworodków, które zaszczepiono w ciągu 1-3 dni po urodzeniu (OR 8.6).

Według The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) do potencjalnych szkód badań przesiewowych w kierunku WZW B zaliczyć można etykietowanie przebadanych osób, jednak są ograniczone dowody określające wagę tych szkód. USPSTF podsumowało, że potencjalne szkody wynikające ze screeningu WZW B w ogólnej populacji prawdopodobnie przewyższają potencjalne zyski.

W przypadku WZW C w przeglądzie piśmiennictwa wykonanym przez ekspertów USPSTF odnaleziono 5 słabej jakości badań sugerujących, że przeprowadzenie skriningu w populacji ogólnej powodować może potencjalnie negatywne oddziaływania psychologiczne oraz negatywne skutki społeczne, w tym stygmatyzację. Autorzy zaznaczyli jednak, że interpretacja wyników jest niezmiernie trudna z powodu niewielkiej ilości osób w badanych populacjach oraz niezbyt dobrej jakości włączonych prac (np. brak grup porównawczych, które nie zostały poddane skrinigowi).

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.25.2019 „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim” realizowany przez: Województwo Kujawsko-Pomorskie, Warszawa, kwiecień 2019 r. oraz Aneksów do raportów szczegółowych: „Profilaktyka i wykrywanie zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B – wspólne podstawy oceny” z maja 2013 r. [Za1 1] oraz „Programy profilaktyki zakażeń HCV – wspólne podstawy oceny” z lipca 2014 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 95/2019 z dnia 15 kwietnia 2019 roku o projekcie programu „Program profilaktyki WZW B i C w województwie kujawsko-pomorskim”.