

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 37/2011 z dnia [REDACTED]**  
**o projekcie**  
**„Szczepienia profilaktyczne dzieci w wieku 3 lat,**  
**przeciwko pneumokokom”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej wyrażam negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program szczepień profilaktycznych dzieci w wieku lat 3 przeciwko pneumokokom”, ponieważ przedstawiony projekt nie spełnia istotnych wymagań stawianych takim opracowaniom.

*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.

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. Zakażenie pneumokokowe może przyjąć postać inwazyjną, powodując zapalenie opon mózgowych, zapalenie płuc lub bakteriemię, 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 r.ż. 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.

Najlepszą metodą zapobiegania zachorowaniom jest szczepienie dzieci szczepionką przeciwko pneumokokom. Działanie szczepionki 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.

Obecnie na rynku dostępne są dwa typy szczepionek przeciwko *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 na rynek amerykański i jest skierowana przeciwko serotypom najczęstszym w USA).

W opinii ekspertów (dotyczących szczepień dzieci >2 r.ż. 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.

Powyższe zalecenia kliniczne oparto na licznych rekomendacjach (wszystkie wskazują na stosowanie szczepionek skoniugowanych), w tym: Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (2010), Światowego Kongresu Szczepień w Bostonie (2008) <sup>Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.</sup>, STIKO (2009), Komitet Doradczy ds. Szczepień, Amerykańska Akademia Pediatrii, Amerykańska Akademia Lekarzy Rodzinnych (2011). <sup>Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.</sup>

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia i Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych zapadalność na IChP na terenie Polski u dzieci do 2 r.ż. wynosi 19/100 tys., a do 5 r.ż. – 17,6/100 tys.; w grupie 2-5 lat wynosi 5,8/100 tys. Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach. W populacji polskiej nosicielami *S.pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i 22% dzieci przebywających w domu.

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

- dzieci 2 m.ż.-5 r.ż. po urazach i z wadami OUN 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. r.ż. chore na dysplazję oskrzelowo-płucną

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

- w populacji ogólnej dzieci 2 m.ż.-5 r.ż. i u dzieci 2-5 lat z grup ryzyka, np. uczęszczające do żłobka, przedszkola lub z chorobami przewlekłymi, w tym zaburzeniami odporności.

Zalecany sposób dawkowania zależy od wyjściowego wieku dziecka: dzieci do 2. r.ż.: a) początek szczepienia w pierwszych 6 m.ż.: 3 dawki w 2., 4., 6. m.ż., 4. dawka w 12.–15. m.ż., b) początek szczepienia w 7.–11. m.ż.: 2 dawki szczepienia podstawowego w odstępie co najmniej miesiąca, 3. dawka w 2. r.ż., c) początek szczepienia w 12.–23. m.ż.: 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 mies.; d) dzieci w wieku 24.–59. m.ż.: 1 dawka, u dzieci z grup podwyższonego ryzyka 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesięcy.

Podsumowując, w opinii ekspertów:

- Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień preparatami 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 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 zachorowań mieszkańców [REDAKTOWANE] na choroby wywołane pneumokokami, a celem szczegółowym: przebadanie i zaszczepienie dzieci urodzonych w roku 2008, zamieszkujących obszar gminy [REDAKTOWANE] w terminie kwiecień-grudzień 2011r. – łącznie 480 osób.

Komentarz analityczny: oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń bakteriami *S. pneumoniae* i wywoływanych przez nie chorób, chociaż autorzy programu nie opisali problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z NPZ na lata 2007-2015 – cel strategiczny 7: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych.

Projekt programu nie został szczegółowo opracowany, nie określono większości istotnych dla realizacji programu kwestii, w tym brak jest wyczerpującego opisu problemu zdrowotnego, nie podano mierników efektywności programu, nie opisano planowanych interwencji, kryteriów i sposobów kwalifikacji do programu, nie przytoczono danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa planowanych interwencji. Nie podano również danych epidemiologicznych dotyczących zakażeń pneumokokowych na terenie Miasta [REDAKTOWANE]. Autorzy nie opisali dostępnych preparatów szczepionek ani nie podali kryteriów ich wyboru. Szczepieniami przeciw pneumokokowym planuje się objąć dzieci w wieku 3 lat, mimo braku uzasadnienia podjęcia interwencji w tej grupie. Nie wiadomo, czy zaproponowana populacja należy do grupy ryzyka.

Ponadto nie przewidziano sposobu wyłonienia podmiotów odpowiedzialnych za realizację programu. Nie zaplanowano akcji informacyjnej o programie, co nie gwarantuje powodzenia jego realizacji ze względu na możliwość niskiej zgłaszalności. W projekcie nie zaplanowano monitorowania ani ewaluacji programu, co nie pozwoli ocenić przebiegu i jakości realizacji programu oraz uniemożliwi ocenę, czy osiągnięto założone cele.

Dodatkowo nie przedstawiono szczegółowego budżetu, nie wiadomo zatem, jaki będzie koszt jednostkowy zaszczepienia dzieci przeciwko pneumokokom. Z posiadanych informacji wynika, że podana kwota za 1 szczepionkę wydaje się zaniżona. Nie opisano trybu zapraszania do programu. W Programie nie zaplanowano monitorowania ani ewaluacji, co nie

pozwole ocenić przebiegu i jakości realizacji programu oraz uniemożliwi ocenę, czy osiągnięto założone cele.