

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 4/2012 z dnia 23 stycznia 2012r.**  
**o projekcie programu zdrowotnego**  
**„Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci**  
**z grup największego ryzyka zamieszkałych na terenie Gminy**  
**Wojnicz”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej, wyrażam pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci z grup największego ryzyka zamieszkałych na terenie Gminy Wojnicz”.

*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 mies.; 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 między 2 miesiącem życia- a -5 rokiem 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 między 2 miesiącem życia a 5 rokiem 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 od 6 miesiąca życia do 5 roku życia.<sup>10,11</sup> Ponadto w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest około 62% dzieci uczęszczających 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 roku 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.

Głównymi celami omawianego projektu są:

- obniżenie liczby zakażeń wywołanych bakterią *Streptococcus pneumoniae* wśród dzieci z grupy największego ryzyka, tj. wcześniaków urodzonych w roku 2008 oraz 2-latków zamieszkałych na terenie gminy Wojnicz,
- objęcie pośrednio ochroną osób niezaszczepionych, lecz narażonych na kontakt z grupami największego ryzyka,
- zapewnienie większego bezpieczeństwa w placówkach opiekuńczo-wychowawczych na terenie gminy Wojnicz.

Celami pośrednimi programu są: obniżenie liczby zakażeń pneumokokowych u dzieci w grupie podwyższonego ryzyka, zmniejszenie liczby zakażeń inwazyjnych – posocznicy i zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, liczby zapaleń płuc i zapaleń ucha środkowego wywoływanych przez bakterie pneumokokowe, zmniejszenie nosicielstwa bakterii pneumokokowych w jamie nosowo-gardłowej, zmniejszenie kosztów związanych z leczeniem w/w schorzeń. Oszacowana liczebność populacji wynosi 120 osób ( wcześniaki urodzone w roku 2008 + 2 letnie dzieci zamieszkałe na terenie gminy Wojnicz). Program będzie realizowany w 2011 roku. Działania będą realizowane przez poradnię ds. szczepień posiadającą kontrakt z Narodowym Funduszem Zdrowia w wybranych ośrodkach podstawowej opieki zdrowotnej z terenu gminy Wojnicz, których pracownicy dysponują wieloletnim doświadczeniem w szczepieniu dzieci. O kwalifikacji osób do szczepienia będzie decydował lekarz sprawujący opiekę lekarską nad dziećmi i młodzieżą w danym ośrodku zdrowotnym. Rodzice beneficjentów programu zostaną poinformowani o zakwalifikowaniu dziecka do określonego rodzaju szczepień. Dopiero po uzyskaniu takiej informacji rodzice będą mogli samodzielnie rejestrować dzieci w danej placówce w celu realizacji świadczenia. Szczepienia dzieci prowadzone będą pod nadzorem lekarzy pediatrów i przy udziale rodziców. Lekarze poszczególnych ośrodków zdrowia będą ustalali indywidualne schematy szczepień dla poszczególnych beneficjentów programu, w zależności od wieku i stopnia realizacji obowiązkowego Programu Szczepień. Szczepienie 13-walentną szczepionką koniugowaną (Prevenar 13) przeciwko pneumokokom będzie realizowane według schematu dawkowania od 0 do 2 lat. Program najprawdopodobniej będzie finansowany ze środków gminy. Całkowity koszt działań oszacowano na 24 000 zł.

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. Szczepionką, która ma być zastosowana w programie jest szczepionka skoniugowana – Prevenar 13. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w Programie Szczepień Ochronnych, dzieciom powyżej 2 roku życia można podawać szczepionkę nieskoniugowaną lub skoniugowaną. Dokonanie wyboru szczepionki powinno odbywać się w drodze przetargu publicznego. W projekcie nie przedstawiono sposobu monitorowania jego realizacji, skutków oraz nie przedstawiono wskaźników

oceny efektów. Zasadnym byłoby długotrwałe monitorowanie wyszczepialności i liczby hospitalizacji z powodu zapaleń płuc w populacji docelowej programu. W ocenianym projekcie nie opisano w jaki sposób rodzice zostaną poinformowani o zakwalifikowaniu ich dziecka do programu. W projekcie przedstawiono całkowity budżet programu, jednak nie zawarto w nim szczegółowych informacji o tym, jak zostaną podzielone zaproponowane środki. Nie wiadomo w jaki sposób wyłonieni zostaną realizatorzy programu.

## 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. „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci z grup największego ryzyka zamieszkałych na terenie Gminy Wojnicz” realizowany przez: urząd miejski w Wojniczu (ocena projektu programu). Raport Nr: AOTM-OT-441-97/2011. 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>