

Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 5/2012 z dnia 23 stycznia 2012r.
o projekcie programu zdrowotnego
„Program profilaktycznych szczepień przeciwko pneumokokom”
realizowanego przez miasto Płock

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej wyrażam pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktycznych szczepień przeciwko pneumokokom”.

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.¹

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.⁴

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 roku życia. Śmiertelność dzieci z zapaleniem opon mózgowych w wyniku inwazyjnego zakażenia pneumokokowego wynosi 20%, z zapaleniem płuc i bakteriemią 7%; zapalenie opon mózgowych skutkuje neurologicznymi następstwami u 26% przeżywających dzieci.⁴

Najlepszą metodą zapobiegania zachorowaniom jest szczepienie dzieci z zastosowaniem szczepionki przeciwko pneumokokom. Jej działanie polega na wytworzeniu w organizmie swoistych przeciwciał przeciw bakteriom, chroniąc 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.¹

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 w odniesieniu do rynku amerykańskiego i jest skierowana przeciwko serotypom występującym najczęściej w USA).^{1,5}

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.^{1,13,14}

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. miesięcy życia: 1 dawka, u dzieci z grup podwyższonego ryzyka 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesięcy.^{6,7,8}

Powyższe zalecenia kliniczne oparto na licznych rekomendacjach (wszystkie dotyczą stosowania szczepionek skoniugowanych), w tym: Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (2010),¹³ Światowego Kongresu Szczepień w Bostonie (2008),¹⁵ STIKO (2009),¹⁴ Komitetu Doradczego ds. Szczepień, Amerykańskiej Akademii Pediatrii, Amerykańskiej Akademii Lekarzy Rodzinnych (2010).¹⁶

Od 2008 roku szczepionka przeciwko pneumokokom znajdują się w obowiązkowym programie szczepień ochronnych dla dzieci do 5 roku życia o podwyższonym ryzyku zachorowania na IChP.⁹

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

- dzieci od 2 miesiąca życia- do 5 roku życia, po urazach i z wadami ośrodkowego układu nerwowego (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 wszczępieniu 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 od 2 miesiąca życia do 5 roku życia i u dzieci między 2-5 rokiem życia z grup ryzyka, np. uczęszczających do żłobka, przedszkola lub z chorobami przewlekłymi, w tym zaburzeniami odporności.¹

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 miesięcy życia rocznie umiera z powodu chorób pneumokokowych. 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^{10,11} Ponadto w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest około 62% dzieci uczęszczających do żłobków i 22% dzieci przebywających w domu.^{12,13}

Podsumowując:¹

- 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 zapaleniu 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.

Głównym celem programu jest zwiększenie liczby dzieci zaszczepionych przeciwko pneumokokom wśród populacji objętej programem, a tym samym zapobieganie zachorowaniom i zgonom z powodu IChP. Do celów szczegółowych należą: zwiększenie dostępności do bezpłatnych szczepień przeciwko pneumokokom w grupie dzieci objętych programem oraz zmniejszenie zapadalności i umieralności na IChP wśród mieszkańców miasta Płocka. Populację programu stanowią dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy (w drugim roku życia) zamieszkałe na terenie miasta, nie należące do grupy podwyższonego ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową, które dotąd nie zostały uodpornione przeciwko pneumokokom. Według stanu na 31.12.2010 r., liczba dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy mieszkających w Płocku wynosi 1367. Rocznie programem zostanie objętych około 750 dzieci (stanowi to ok. 60% całkowitej populacji kwalifikującej się do programu – autorzy projektu założyli frekwencję wynoszącą 60%). Działania będą realizowane w latach 2011–2015. Informacje na temat programu znajdują się w lokalnych mediach oraz na stronie internetowej Urzędu Miasta Płocka. Dodatkowo, informacja dla rodziców/opiekunów dziecka o możliwości skorzystania z bezpłatnych szczepień w ramach programu, zostanie przekazana przez przychodnię rodzicom każdego dziecka spełniającego kryteria włączenia do programu, zgodnie z obowiązkiem informacyjnym wynikającym z art. 17 ustawy z dnia 5.12.2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. Nr 234, poz. 1570 z późn. zm.). Świadczenie w postaci szczepienia przeciwko pneumokokom otrzyma każde dziecko, które spełnia kryteria włączenia do programu i zostanie zakwalifikowane do szczepienia przez swojego lekarza podstawowej opieki zdrowotnej z placówki, która będzie realizatorem programu. Szczepienia będą realizowane przez zakłady podstawowej opieki zdrowotnej, które zgłoszą się do konkursu i zostaną wybrane do realizacji programu. Program będzie realizowany ze środków własnych miasta Płock. W przypadku większej frekwencji, gmina Miasto Płock podejmie działania w celu zabezpieczenia dodatkowych środków finansowych. Szacowany koszt udziału jednego dziecka w programie wynosi 480 zł (według stanu na czerwiec 2011 r.). Łączny szacunkowy koszt realizacji programu w latach 2011– 2015 wyniesie 1 800 000 zł. (360 000 zł. rocznie).

Oceniany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. W programie zakłada się szczepienie dzieci szczepionką skoniugowaną 13-walentną. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w Programie Szczepień Ochronnych, dzieciom poniżej 2 roku życia należy podawać szczepionkę skoniugowaną (2 dawki), co jest zgodne z założeniami w projekcie przedmiotowego programu. W programie zabrakło opisu działań informacyjno-edukacyjnych dla rodziców szczepionych dzieci. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu ofert. W projekcie określono warunki, jaki musi spełnić realizator programu. Szczepienia dzieci będą wykonywane przynajmniej 3 razy w tygodniu, w tym raz w godzinach wieczornych, co zapewni lepszą dostępność do świadczeń. W programie zakłada się jego monitorowanie w zakresie oceny zgłaszalności oraz oceny jakości świadczeń. Zasadnym byłoby długotrwałe monitorowanie wyszczepialności i liczby hospitalizacji z powodu zapaleń płuc w populacji docelowej programu. Autorzy projektu podają informację, że został on opracowany we współpracy z Okręgową Izbą

Lekarską w Płocku oraz idea prowadzenia tego programu została pozytywnie zaopiniowana przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej.

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 profilaktycznych szczepień przeciwko pneumokokom” realizowany przez: miasto Płock (ocena projektu programu). Raport Nr: AOTM-OT-441-101/2011. 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
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar13.
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
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 Pediatricznego 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
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>