



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 182/2013 z dnia 8 lipca 2013 r.**  
**o projekcie programu zdrowotnego „Wygraj z boreliozą” powiatu**  
**mikołowskiego**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Wygraj z boreliozą” powiatu mikołowskiego.

**Uzasadnienie**

Planowana interwencja diagnostyczna jest niezgodna z aktualną praktyką kliniczną i opiniami ekspertów. O rozpoznaniu boreliozy decyduje obraz kliniczny, a nie izolowane wyniki testów serologicznych. Oceniając przedłożony projekt programu zwrócono także uwagę na :

powielanie świadczeń gwarantowanych,

- niewłaściwie zdefiniowaną i nieoszacowaną liczbowo grupę beneficjentów programu,
- brak wywiadu lekarskiego przed zaplanowaną interwencją,
- brak istotnej społecznie akcji informacyjnej na temat unikania ekspozycji na kleszcze i postępowania w przypadku ukąszenia.

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu mikołowskiego z zakresu diagnostyki boreliozy, adresowany do mieszkańców powiatu mikołowskiego oraz osób, które zostały ukąszone przez kleszcza (nie wcześniej niż po 6. tygodniach od momentu ugryzienia) oraz osób, które zaobserwowały u siebie niepokojące objawy i przeoczyły moment ukąszenia. Celem głównym programu jest wykrywanie boreliozy z Lyme poprzez wykonanie badań przesiewowych Lyme IgM oraz Lyme IgG. Program ma być realizowany od maja do października 2013 roku oraz w 2014 roku. Koszt realizacji programu oszacowano na 15 000 zł.

**Problem zdrowotny**

Borelioza z Lyme jest najczęstszą chorobą przenoszoną przez wektory w umiarkowanych strefach półkuli północnej. Według Państwowego Zakładu Higieny, zapadalność na boreliozę w Polsce, w 2009 roku, wyniosła 27,1/100 000. Obszar Polski uznawany jest za endemiczny, co oznacza, że nie ma bezpiecznego miejsca, gdzie kleszcze nie są zakażone bakterią z rodzaju *Borrelia*, a braku przypadków boreliozy na tych obszarach nie należy wiązać z jej występowaniem, ale z tym, że jest nierozpoznawana. Ocenia się, że odsetek zakażonych kleszczy w różnych rejonach Polski może wynosić nawet ponad 60%.

**Alternatywne świadczenia**

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej świadczeniami gwarantowanymi są następujące badania laboratoryjne: oznaczanie przeciwciał anty-Borrelia



burgdorferi IgG, przeciwciał IgG – test potwierdzający, przeciwciał anty-Borrelia burgdorferi IgM, przeciwciał IgM – test potwierdzający, przeciwciał anty-Borrelia burgdorferi IgG/IgM, przeciwciał IgG/IgM – test potwierdzający, Borrelia afzelli przeciwciała IgG, Borrelia afzelli przeciwciała IgM, Borrelia przeciwciała całkowite.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

Borelioza potrafi wywoływać szereg objawów i imitować wiele chorób np. stwardnienie rozsiane, zespół przewlekłego zmęczenia, chorobę Alzheimera, otępienie naczyniowe, schizofrenię, depresję, fibromialgię, padaczkę oraz chorobę Parkinsona. Diagnostyka boreliozy stwarza wiele problemów, ponieważ obecnie nie dysponujemy jednoznacznym testem, m. in. ze względu na: dużą zmienność antygenową bakterii z rodzaju Borrelia – pojawianie się, lub też zanikanie wielu antygenów w różnych stadiach choroby i w różnych stanach fizjologicznych B. burgdorferi; reakcje krzyżowe; trudności interpretacyjne testów – negatywny wynik badania serologicznego nie wyklucza choroby, szczególnie we wczesnych jej etapach – przeciwciała w klasie IgM pojawiają się zwykle około 4 tygodni po zakażeniu, natomiast przeciwciała IgG pojawiają się zazwyczaj między 4 a 8 tygodniem od zakażenia, dlatego testy serologiczne (również *Western blot*) są mało przydatne (wyniki fałszywie ujemne) w diagnostyce wczesnych stadiów boreliozy z powodu niskiej czułości na początku choroby; testy serologiczne stają się bardziej użyteczne w późniejszych stadiach choroby, kiedy ich czułość jest większa.

Żadna z metod diagnostyki laboratoryjnej nie pozwala na odróżnienie aktywnego zakażenia od przebytego (wyjątek stanowi hodowla na podłożach mikrobiologicznych – wykrycie krętków z rodzaju *Borrelia* jest obarczone wysokim odsetkiem wyników fałszywych).

Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEiLCZ), Europejskiego Stowarzyszenia ds. Walki z Boreliozą (EUCALB), The Infectious Diseases Society of America (IDSA), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) oraz Canadian Public Health Laboratory Network (CPHLN) zalecana jest dwuetapowa diagnostyka polegająca na wykonaniu w pierwszej kolejności testu ELISA, i jeżeli wynik jest dodatni lub wątpliwy przeprowadzenie testu immunoblot – *Western blot*. Rekomendacje Niemieckiego Towarzystwa Boreliozy zalecają diagnostykę opartą tylko na teście *Western blot*. Eksperti także stwierdzają, że diagnostyka laboratoryjna powinna być oparta o test ELISA, którego wynik należy potwierdzić testem *Western blot*.

Jeżeli wyniki testów serologicznych są pozytywne, a następujący po nich test potwierdzający – *Western blot* negatywny, sugeruje to, że pierwszy test był fałszywie pozytywny. Wdrożenie antybiotykoterapii w początkowym stadium choroby może wpłynąć na osłabienie odpowiedzi humoralnej, co daje negatywny wynik testów.

Rozpoznanie boreliozy nie powinno być oparte tylko na pozytywnych wynikach testów serologicznych, ale również na rzeczywistym obrazie klinicznym pacjenta. Podstawą rozpoznania jest stwierdzenie przynajmniej jednego z następujących objawów: EM – rumienia wędrującego, LB – *Borrelial lymphocytoma*, ACA – przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn, LA – zapalenia stawów, LC – zapalenia mięśnia sercowego, neuroboreliozy. W przypadku wystąpienia EM testy serologiczne są nieczułe w ostrej fazie (około 2 tygodnie od zakażenia), dlatego rozpoznanie powinno opierać na obrazie klinicznym. Dodatni wynik badania serologicznego, bez objawów klinicznych typowych dla boreliozy, nie upoważnia do rozpoznania choroby i jej leczenia.

Nie ma wystarczających dowodów na poparcie stosowania metody reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), jako procedury rutynowej w diagnostyce boreliozy; niedostateczna standaryzacja w diagnozowaniu zakażeń występujących na terenie Polski, sprawia że użycie metody PCR powinno być ograniczone tylko do pacjentów z podejrzeniem postaci stawowej

(u seropozytywnych pacjentów pozytywny wynik PCR z próbki płynu stawowego zwiększa pewność dodatniego wyniku) i infekcji w obrębie centralnego układu nerwowego. PCR pozwala na wykrycie DNA krętkowego, nie określając czy pochodzi z żywych organizmów, dlatego dodatni wynik nie jest równoznaczny z aktywnym zakażeniem. Dodatkowo koszt wykonania PCR jest wysoki.

Ekspertcy zaproponowali przeprowadzenie w pierwszej kolejności (przed wykonaniem badań diagnostycznych laboratoryjnych) dokładnego wywiadu lekarskiego z pacjentem w formie ankiety, która powinna zawierać pytania dotyczące ekspozycji na ukłucie przez kleszcza, obecności rumienia wędrującego, okresu od ekspozycji do wykonania badań, terenu na którym doszło do ekspozycji, sprawności i samopoczucia. Pacjent powinien być także informowany o konieczności ewentualnego leczenia.

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej świadczeniami gwarantowanymi są badania laboratoryjne wymienione w sekcji Alternatywne świadczenia. Zatem prowadzenie programów opierających się na diagnostyce laboratoryjnej przy zastosowaniu wymienionych procedur diagnostycznych jest powielaniem świadczeń, na co zwracali uwagę także eksperci, zaznaczając przy tym, iż dostępność do tych świadczeń wiąże się z długim oczekiwaniem.

### **Wnioski z oceny programu powiatu mikołowskiego**

Przedmiotowy program dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, powszechnie występującego na terenie Polski.

Autorzy podali, że adresatami programu będą wszyscy mieszkańcy powiatu mikołowskiego oraz osoby, które zostały ukąszone przez kleszcza, nie wcześniej jednak niż po 6. tygodniach od momentu ugryzienia oraz osoby, które zaobserwowały u siebie niepokojące objawy i przeoczyły moment ugryzienia. Można zatem przypuszczać, że do programu będą kwalifikowane wszystkie osoby, które wyrażą chęć udziału w badaniu. Według ekspertów, niezbędnym etapem diagnostyki jest przeprowadzenie w pierwszej kolejności wywiadu lekarskiego (ankiety) obejmującego pytania o ekspozycję na ukłucie przez kleszcza, obecność rumienia wędrującego oraz innych dolegliwości w celu wyselekcjonowania osób, u których występujące objawy mogą nasuwać podejrzenie choroby. Autorzy programu nie podali, na jakiej podstawie dokonają selekcji beneficjentów tak, aby badania zostały przeprowadzone wyłącznie u osób z wyżej wymienionej grupy. W projekcie programu brak jest informacji o zamiarze przeprowadzenia wywiadu lekarskiego (ankiety). Autorzy nie podali planowanej liczby osób, jaką zamierzają objąć badaniami; poinformowano, że liczba uczestników zostanie określona w zależności od ilości środków przekazanych na ten cel. Według danych Urzędu Statystycznego w Katowicach, w 2011 roku powiat mikołowski zamieszkiwało 94 661 osób.

Planowana interwencja diagnostyczna tj. badanie immunologiczne na obecność przeciwciał klasy IgG i IgM (test ELISA) jest niezgodna z aktualną praktyką kliniczną, na co również zwracają uwagę eksperci.

Autorzy programu piszą o konieczności wykonania testu *Western Blot* u pacjentów, u których zostanie wykryta borelioza na podstawie dwóch dodatnich testów Lyme IgG i Lyme IgM, bądź jednego z nich, ale badanie to nie jest gwarantowane w ramach programu. Autorzy przewidują, że w przypadku konieczności wykonania testu potwierdzenia *Western Blot*, pacjent będzie poinformowany o możliwościach jego wykonania.

Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi, dodatni wynik badania serologicznego bez klinicznych objawów typowych dla boreliozy z Lyme, nie upoważnia do rozpoznania choroby i jej leczenia. Rozpoznanie boreliozy nie powinno być oparte tylko na pozytywnych wynikach

testów serologicznych, ale również na rzeczywistym obrazie klinicznym pacjenta. W programie przewiduje się przeprowadzanie działań promocyjno-informacyjnych (plakaty, ulotki, szczegółowe informacje nt. programu pod numerek telefonu organizatora). Założono również przeprowadzenie oceny efektywności programu, zgłaszalności do programu oraz ocenę jakości świadczeń w programie (anonimowa ankieta).

Autorzy programu podali jeden wskaźnik monitorowania, jakim jest liczba osób, u których wystąpiły specyficzne objawy chorobowe. Zgodnie z sugestią eksperta, do wskaźników monitorowania powinny zostać dodane: liczba osób z dodatnimi wynikami badania diagnostycznego oraz liczba osób z dodatnim wynikiem testu potwierdzającego.

Podano koszty jednostkowe (76 zł na jednego pacjenta) oraz planowane koszty całkowite realizacji programu – 15 000 zł. Kwota 15 000 zł zostanie przeznaczona na przeprowadzenie badań uczestników, rozpowszechnienie informacji o prowadzonym programie (koszt reklamy w prasie) oraz druk materiałów informacyjnych (ankiety, ulotki, plakaty).

Według cennika Państwowego Zakładu Higieny, koszt badania metodą ELISA w kierunku przeciwciał IgG i IgM wynosi 123 zł, natomiast koszt badania *Western blot* (przeciwciała IgG) – 170 zł oraz *Western blot* (przeciwciała IgM) – 170 zł.

Według zaleceń oraz opinii ekspertów, diagnostyka w kierunku boreliozy powinna opierać się na teście ELISA oraz *Western blot*, co dodatkowo zwiększa koszty całego programu.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association) można stwierdzić, że:

- I. Przedmiotowy program dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, powszechnie występującego na terenie Polski.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów - projekt zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej o programie.
- III. Skuteczność działań - w projekcie programu nie odniesiono się do skuteczności klinicznej planowanych działań.
- IV. Podano koszty jednostkowe (76 zł na jednego pacjenta) oraz planowane koszty całkowite realizacji programu – 15 000 zł. Kwota 15 000 zł zostanie przeznaczona na przeprowadzenie badań uczestników, rozpowszechnienie informacji o prowadzonym programie (koszt reklamy w prasie) oraz druk materiałów informacyjnych (ankiety, ulotki, plakaty).
- V. Projekt zakłada monitorowanie i ewaluację. Zaplanowano przeprowadzenie oceny efektywności programu, zgłaszalności do programu oraz ocenę jakości świadczeń w programie (anonimowa ankieta). Do wskaźników monitorowania powinny zostać dodane: liczba osób z dodatnimi wynikami badania diagnostycznego oraz liczba osób z dodatnim wynikiem testu potwierdzającego.

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 „Wygraj z boreliozą” realizowany przez Powiat Mikołowski, AOTM-OT-441-36/2013, Warszawa, lipiec 2013 i aneksu: „Programy z zakresu diagnostyki boreliozy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, maj 2011.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy