

Wprowadzenie szczepionek wysoko skojarzonych 5- lub 6-walentnych, lub szczepionek DTaP do obowiązkowego Programu Szczepień Ochronnych (PSO)

PEDIATRYCZNY ZESPÓŁ EKSPERTÓW DS. PROGRAMU SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH PRZY MINISTRZE ZDROWIA (PZEPSO) W SKŁADZIE:

PROF. DR HAB. N. MED. EWA BERNATOWSKA¹ – WICEPRZEWODNICZĄCA

CZŁONKOWIE:

PROF. DR HAB. N. MED. TERESA JACKOWSKA²

PROF. DR HAB. N. MED. EWA HELWICH³

PROF. DR HAB. N. MED. ANNA BRĘBOROWICZ⁴

PROF. DR HAB. N. MED. JACEK WYSOCKI⁵

DR N. MED. RYSZARD KONIOR⁶

DR N. MED. PAWEŁ GRZESIOWSKI⁷

¹Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Klinika Pediatrii, CMKP, Kliniczny Oddział Pediatryczny, Szpital Bielański w Warszawie

³Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁴Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Oddział Neuroinfekcji i Neurologii Dziecięcej Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II

⁷Szkola Zdrowia Publicznego CMKP

W

prowadzając szczepionki bezkomórkowe (aP) do PSO, należy wziąć pod uwagę fakt, że szczepienia nie ochronią w pełni zaszczerpionych dzieci, jednak wyraźny spadek zachorowań oraz śmiertelności w przebiegu krztusca są wystarczającym dowodem na zasadność ich wprowadzenia. Są to obserwacje ze wszystkich krajów, w których stosowane są wyżej opisane szczepionki. Przykładem są zachorowania na krztusiec w latach 2010–2012 w Stanach Zjednoczonych, gdzie zanotowano 48 000 przypadków w całej populacji. Badania wykazały, że szczepionka aP nie zapobiegła wszystkim przypadkom zachorowań na krztusiec, ale przebieg choroby zarówno u szczepionych dzieci, jak i u osób dorosłych nie miał ciężkiego przebiegu [1].

Efektywność szczepień DTaP w szczepieniach populacyjnych w Australii, stosowanych w schemacie 2+1 spadła między 6. a 11. miesiącem życia z 84 do 59%

po 3 latach [2]. W Australii schemat 2+1 stosowany był przez kilka lat, bez dawki przypominającej w 6. roku życia [3]. Obecnie stosowana jest szczepionka 6-walentna wg schematu 3+1 oraz dawka przypominająca w 4. roku życia [4]. W kilku krajach europejskich: Finlandii, Szwecji, Włoszech, Francji i Austrii szczepionka 6-walentna stosowana jest w schemacie 2+1 w 3. i 5. lub 2. i 4. miesiącu życia. Trzecią dawkę podaje się w 11.–12. miesiącu życia [5]. Szczepionki podawane w tym schemacie okazały się bezpieczne oraz efektywne. W Nowej Zelandii szczepionka 6-walentna stosowana w podobnym schemacie szczepień – 2+1 i dawka przypominająca w 4. roku życia – wykazały wysoką skuteczność w zapobieganiu zachorowaniom zarówno po szczepieniu podstawowym, jaki i po szczepieniu przypominającym [6]. Badania w krajach, w których stosowano schematy 3- lub 4-dawkowe, wykazały skuteczność w postaci spadku zachorowań u dzieci w wieku do 4 lat.

Jak wynika z badań przeprowadzonych w Szwecji po 8 latach stosowania szczepień w schemacie 2+1 (3., 5., i 12. miesiąc życia), nastąpił wzrost zachorowań na krztusiec wśród dzieci w wieku 7–8 lat, co spowodowało wprowadzenie szczepień przypominających w 7. roku życia [7].

Obecnie brakuje odległych w czasie badań dotyczących seroprotekcji i efektywności klinicznej szczepień szczepionkami 6-walentnymi, szczególnie w odniesieniu do odpowiedzi na antygen szczepionkowy wirusa B.

Efektywność szczepionek skojarzonych wskazuje, że populacyjne szczepienia w schematach 3+1 czy 2+1 są w równym stopniu bezpieczne i efektywne – dotyczy to zarówno 5-, jak i 6-walentnych szczepionek.

W przypadku rozważania wprowadzenia szczepionki 6-walentnej, należałoby zrezygnować ze szczepień wzw typu B, co jest możliwe przy objęciu 100% kobiet w ciąży badaniami przesiewowymi na obecność antygenu wirusa B. Profesor Ewa Helwich poinformowała, że obecnie 80–90% kobiet w ciąży jest objętych ww. badaniami.

Przed podjęciem decyzji o rezygnacji ze szczepień przeciwko wzv typu B w okresie noworodkowym, poza dokładnym sprawdzeniem, jaki procent kobiet jest objętych badaniami na nosicielstwo antygenu wirusa B, należy również przeanalizować, jaki jest odsetek

nosicieli antygenu wirusa B w grupie kobiet w okresie rozrodczym.

PIŚMIENNICTWO

1. McNamara L.A. Reduced severity of pertussis in persons with age-appropriate pertussis vaccination – United States, 2010–2012. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65(5): 811–818.
2. Quinn H.E. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics.* 2014; 133(3): e513–e519.
3. ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria–tetanus–pertussis (DTP) vaccination. www.ecdc.europa.eu; November 2009
4. www.beta.health.gov.au/topics/immunisation/immunisation-throughout-life/national-immunisation-program-schedule.
5. Vesikari T.A. Randomized, Controlled Study of DTaP-IPV-HB-PRP-T, a fully liquid hexavalent vaccine, administered in a 3-, 5- and 11- to 12-month schedule. *Pediatr. Infect. Dis J.* 2017; 36(1): 87–93.
6. Radke S. Age-specific effectiveness following each dose of acellular pertussis vaccine among infants and children in New Zealand. *Vaccine.* 2017; 35(1): 177–183.
7. Gustafsson L. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics.* 2006; 118(3): 978–984.

Propozycja zmian w Programie Szczepień Ochronnych na 2019 rok, zapewniających skuteczną ochronę przed inwazyjną chorobą pneumokokową (IChP) noworodkom urodzonym przed 37. tygodniem życia oraz dzieciom od 6. do 19. roku życia z grup ryzyka. Wprowadzenie szczepień przeciwko grypie u dzieci z grupy ryzyka do lat 5

PEDIATRYCZNY ZESPÓŁ EKSPERTÓW DS. PROGRAMU SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH PRZY MINISTRZE ZDROWIA (PZEPSO) W SKŁADZIE:

PROF. DR HAB. N. MED. EWA BERNATOWSKA¹ – WICEPRZEWODNICZĄCA

CZŁONKOWIE:

PROF. DR HAB. N. MED. TERESA JACKOWSKA²

PROF. DR HAB. N. MED. EWA HELWICH³

PROF. DR HAB. N. MED. ANNA BRĘBOROWICZ⁴

PROF. DR HAB. N. MED. JACEK WYSOCKI⁵

DR N. MED. RYSZARD KONIOR⁶

DR N. MED. PAWEŁ GRZESIOWSKI⁷

¹Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Klinika Pediatrii, CMKP, Kliniczny Oddział Pediatryczny, Szpital Bielański w Warszawie

³Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁴Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Oddział Neuroinfekcji i Neurologii Dziecięcej Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II

⁷Szkoła Zdrowia Publicznego CMKP

P

ediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia (PZEPSO) sformułował następujące propozycje zmian wynikających z potrzeb i szczegól-

nie wysokiego ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP). Zmiany powinny dotyczyć niemowląt urodzonych przedwcześnie (poniżej 37. tygodnia życia) i dzieci należących do grupy wysokiego ryzyka zachorowania w wieku od 5. do 19. roku życia. Obecnie obowiązkowym szczepieniem objęte są tylko dzieci do 5. roku życia.

1. Zamiana schematu szczepień z 3-dawkowego na 4-dawkowy w grupie noworodków urodzonych poniżej 37. tygodnia

Schemat szczepień 2+1 szczepionek PCV10 zalecany dzieciom urodzonym przed 37. tygodniem ciąży jest niezgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). Dzieci szczepione w tym schemacie chorują na IChP częściej niż donoszone noworodki. Zgodnie z ChPL zarówno PCV10, jak i PCV13 powinny być podawane w schemacie 3+1, niezależnie od szczepień populacyjnych.

Uzasadnienie:

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Szczepień Ochronnych zwraca uwagę na dane epidemiologiczne Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) [1] wskazujące, że liczba wykrytych przypadków IChP jest najwyższa w grupie najmłodszych dzieci do 2. roku życia i wyniosła w 2016 roku 5,43 na 100 000. Współczynnik śmiertelności jest również wysoki i wynosi 6,7 w porównaniu z o połowę mniejszą liczbą zachorowań na IChP w przedziale wiekowym 2–4 lata (w tym zakresie wiekowym żadne z dzieci nie zmarło). Te dane jeszcze przed wprowadzeniem szczepień populacyjnych w 2017 roku wskazują jednoznacznie, że wcześniakom należy zapewnić lepszą ochronę w 1. roku życia. Badania światowe wskazują, że schemat 2+1 indukuje niższą odpowiedź poszczepienną, a zapadalność na IChP jest u nich wyższa niż u dzieci urodzonych o czasie [2, 3]. W schemacie 2+1 po podaniu 3. dawki następuje wyrównanie stężeń do wartości ochronnych, ale nie chroni to dzieci w 1. roku życia, natomiast zapewnia ochronę dzieciom w 2.–4. roku życia.

W Programie Szczepień Ochronnych (PSO) na 2018 rok noworodki przedwcześnie urodzone szczepione są jak populacja dzieci zdrowych – szczepionką PCV10 w schemacie 2+1. Wyjątek stanowią najmniej dojrzałe wcześniaki urodzone przed 27. tygodniem ciąży, które zgodnie z PSO szczepione są PCV13 wg schematu 3+1.

Szczepienia w grupie wcześniaków w schemacie 2+1 naruszają zapisy ChPL. Rodzą wiele wątpliwości natury medycznej u lekarzy realizujących na co dzień szczepienia ochronne u wcześniaków. Lekarze są zdezorientowani, czy mają kierować się PSO, który zaleca schemat szczepień 2+1, czy też kierować się ChPL. W przypadku szczepionek PCV10 i PCV13 jedynie schemat 3+1 ma rejestrację na podstawie udokumentowanych badań klinicznych.

2. Przywrócenie szczepień PCV13 u noworodków urodzonych poniżej 37. tygodnia życia

Od 2008 roku, zgodnie z zaleceniami PZEdsPSO oraz pozostałych gremiów opiniotwórczych, wcześniaki szczepione były początkowo szczepionką PCV7, a następnie PCV13. Obecnie wszystkie noworodki urodzone po 27. tygodniu ciąży szczepione są PCV10 w schemacie 2+1.

Uzasadnienie:

Zgodnie z PSO na 2018 rok szczepionka PCV13 stosowana jest tylko w grupie wcześniaków

urodzonych przed 27. tygodniem życia. Jednak wszystkie wcześniaki urodzone przed 37. tygodniem wymagają szerszej ochrony przed zakażeniami pneumokokowymi, ponieważ jest to grupa dzieci szczególnie narażona na zakażenia z powodu niedojrzałości układu odporności. Wyraża się to m.in. bardzo niskimi stężeniami immunoglobulin, których większość u donoszonych noworodków przekazywana jest przez matkę drogą łożyskową dopiero w ostatnich tygodniach ciąży.

Przyczyną przedwczesnego porodu u około 40% wcześniaków jest przedwczesne pęknięcie błon płodowych (*preterm premature rupture of membranes* – PPRM). Ostatnie badania wskazują na genetyczne tło pęknięcia błon płodowych. Wykryto mutacje w genie kodującym włókna kolagenu oraz białek odpowiedzialnych za ich produkcję [4, 5]. Wykazano również, że istotną rolę w przerwaniu błon płodowych ma wrodzony defekt odporności. Wykryto mutacje: *CARD6*, *CARD8*, *DEFB1*, *FUT2*, *CARD6*, *DEFB1*, *FUT2*, *MBL2*, *NLRP10*, *NOD2* i *TLR10*, odpowiedzialne są za defekt odporności wrodzonej, za brak hamowania reakcji zapalnej w obrębie błon płodowych. Wyjaśnia to etiologię zapalną PPRM, będącą dodatkową przyczyną przerwania błon płodowych i przedwczesnego porodu [6]. Wykryto także mutacje *DEFB1*, *MBL2* – białek odpowiedzialnych za odpowiedź immunologiczną przeciwko wielu patogenom wywołującym zakażenia u wcześniaków. Znalaziono także mutacje *ALPP*, *AOAH* odpowiedzialne za brak lub niedostateczne usuwanie metabolitów powstałych w przebiegu zakażenia, np.: LPS. Badania genetyczne pozwalające wnikać w etiologię PPRM obejmują coraz więcej kobiet na całym świecie.

Jak wykazują ostatnie badania, u 40% dzieci przedwcześnie urodzonych z PPRM istnieje duże ryzyko wystąpienia defektu odporności, większe niż w populacji donoszonych noworodków, u których wyżej wymienionych mutacji się nie stwierdza. Mutacje te są przyczyną ciężkich zakażeń w okresie noworodkowym, takich jak martwicze zapalenie jelit (*necrotising enterocolitis* – NEC), a w przyszłości mogą skutkować wystąpieniem poważnych chorób autoimmunizacyjnych (np. zapalenia jelit). Obecnie nie ma możliwości objęcia wszystkich noworodków skринingiem wrodzonych defektów odporności. Można natomiast zapewnić tej grupie dzieci szerszą ochronę przed zakażeniami pneumokokowymi, szczepiąc wszystkie wcześniaki szczepionką PCV13.

3. Wprowadzenie szczepień obowiązkowych przeciw pneumokokom w wybranych grupach ryzyka u dzieci i młodzieży od 6. do 19. roku życia z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności
Uzasadnienie:

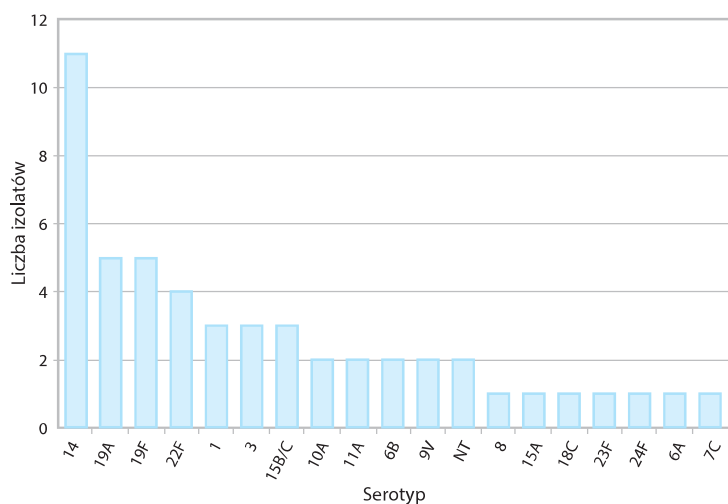
Wprowadzenie szczepień obowiązkowych przeciwko pneumokokom w wybranych grupach ryzyka u dzieci i młodzieży od 6. do 19. roku życia z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności jako kontynuacja

szczepień obowiązkowych u wszystkich dzieci z tymi chorobami ma istotne znaczenie dla ochrony przed powikłaniami oraz zgonami zawiązanymi z inwazyjnymi zakażeniami pneumokokowymi.

Szczepionka PCV13, będąca kontynuacją szczepionki PCV7, jest stosowana zgodnie z ChPL i wykazuje udokumentowaną skuteczność w medycznych grupach ryzyka we wszystkich grupach wiekowych [7].

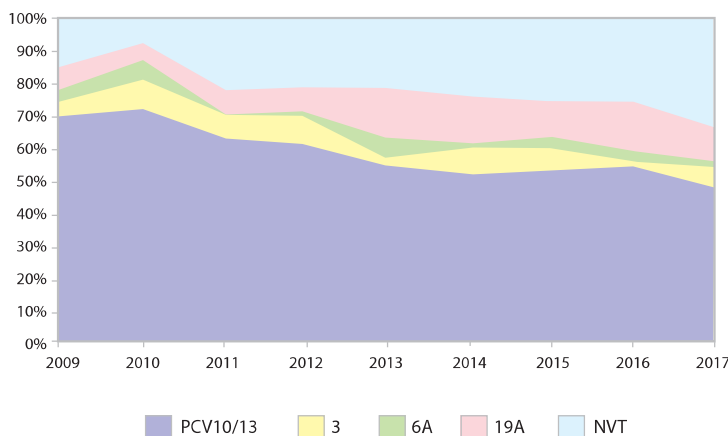
Szczepionka PCV13 ma rekomendacje zagranicznych Centrów Kontroli i Prewencji Chorób – CDC, amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych – ACIP, Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej – AAP i krajowych grup ekspertów (w tym PZEPSO), które wskazują na grupy wysokiego ryzyka ciężkich zakażeń pneumokokowych, które powinny być objęte szczepieniami, w tym szczególnie pacjenci do 19. roku życia z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności [7–10].

Rycina 1. Dystrybucja serotypów pneumokoków odpowiedzialnych za IChP < 5. r.ż., 2017 (n = 51)



Źródło: www.koroun.edu.pl

Rycina 2. Dystrybucja izolatów szczepionkowych u dzieci < 5. r. ż. (n = 501), 2012–2017



Źródło: www.koroun.edu.pl

4. Wprowadzenie szczepień obowiązkowych przeciw grypie u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 5. roku życia w wybranych grupach ryzyka

Uzasadnienie:

Wprowadzenie szczepień obowiązkowych przeciwko grypie u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 5. roku życia w grupach ryzyka jest szczególnie ważne u dzieci z obniżoną odpornością i u dzieci przewlekle chorych. Szczepienie dotyczyłoby dzieci z grup ryzyka, u których zalecana jest szczepionka pneumokokowa.

Grypa jest jedną z najczęściej występujących chorób zakaźnych oraz jednym z najpoważniejszych zagrożeń zdrowia publicznego. Największy odsetek zachorowań dotyczy populacji dzieci do lat 5, tj. ok. 15% wszystkich zachorowań lub podejrzeń zachorowań na grypę.

Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO) szacuje, że w każdym sezonie na grypę choruje 5–10% populacji osób dorosłych oraz 20–30% populacji dzieci. Poważne zachorowania oraz zachorowania zakończone powikłaniami występują u 3–5 mln osób, z czego 250–500 tys. pacjentów umiera z powodu grypy i jej powikłań. Najwięcej ciężkich zachorowań na grypę jest w grupie dzieci poniżej 5. roku życia i wśród seniorów. Skuteczność szczepienia przeciw grypie w zapobieganiu hospitalizacji z powodu grypy u dzieci w wieku 6–59 miesięcy wynosi 60%. Rekomendujemy szczepienia szczepionką 4-walentną ze względu na szerszą ochronę przed zakażeniami grypowymi [11].

Zgodnie z rekomendacjami WHO i ECDC ze względu na szerszy zakres ochrony przed wirusem grypy typu B, szczepionki 3-walentne powinny być zastępowane przez szczepionki 4-walentne. Według zaleceń WHO szczepionki 3-walentne i 4-walentne są ważne tylko jeden sezon epidemiologiczny ze względu na sezonowe zmiany składu. Australijski Techniczny Zespół Doradczy ds. Szczepień zaleca stosowanie 4-walentnej szczepionki przeciw grypie zamiast szczepionki 3-walentnej w przypadku, gdy oba preparaty są dostępne, ponieważ szczepionka 4-walentna zawiera dodatkowy wirus grypy typu B. Niemiecka komisja ds. szczepień STIKO zaleca: „w związku z szerszą ochroną przed wirusem grypy typu B, szczepionki 4-walentne powinny być stosowane preferencyjnie”.

PODSUMOWANIE

Obecnie w PSO w trybie pilnym należy wprowadzić schemat szczepień 3+1 u niemowląt urodzonych poniżej 37. tygodnia życia zgodnie z ChPL szczepionek PCV10 i PCV13.

PZEPSO zaleca szczepienia niemowląt urodzonych poniżej 37. tygodnia życia szczepionką PCV13, ponieważ szczepionka PCV10 nie zapewnia pełnej ochrony przed trzema serotypami *Streptococcus pneumoniae*: 3, 6A oraz 19A. Są to szczepy, których nie zawiera szczepionka PCV10. Pełną ochronę przed wszystkimi 13 serotypami może zapewnić tylko szczepienie szczepionką PCV13 w schemacie 3+1.

PZEPSO zwraca się również z prośbą o rozszerzenie szczepień PCV13 u dzieci i młodzieży od 6. do 19. roku życia z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności. PZEPSO zaleca wprowadzenie szczepień przeciwko grypie w grupach ryzyka u dzieci do lat 5.

PIŚMIENNICTWO

1. www.koroun.edu.pl/pdf/ICHP2017.pdf
2. Deceuninck G. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine using a 2+1 infant schedule in Quebec, Canada. *Pediatr. Infect. Dis J.* 2010; 29(6): 54–69.
3. Kent A., Ladhani S.N., Andrews N.J. i wsp. Schedules for pneumococcal vaccination of preterm infants: an RCT. *Pediatrics.* 2016; 138(3): e20153945.
4. Modi B.P., Teves M.E., Pearson L.N. i wsp. Rare mutations and potentially damaging missense variants in genes encoding fibrillar collagens and proteins involved in their production are candidates for risk for preterm premature rupture of membranes. *PLoS One.* 2017; 12(3): e0174356.
5. Strauss J.F., Romero R., Gomez-Lopez N. i wsp. Spontaneous preterm birth: advances toward the discovery of genetic predisposition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 218(3): 94–314.e2.
6. Modi B.P., Teves M.E., Pearson L.N. i wsp. Mutations in fetal genes involved in innate immunity and host defense against microbes increase risk of preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Mol. Genet. Genomic Med.* 2017; 5(6): 720–729.
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar 13[®].
8. CDC. Use of PCV-13 and PPSV-23 vaccines among children aged 6–18 years with immunocompromising conditions. *MMWR.* 2013; 62: 521–524.
9. Nuorti J.P., Whitney C.G. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2010; 59: 1–18.
10. Intervals between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2015; 64: 944–994.
11. Buchan S.A., Chung H., Campitelli M.A. i wsp. Vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza hospitalizations among young children during the 2010–11 to 2013–14 influenza seasons in Ontario, Canada. *PLoS ONE.* 2017. doi.org/10.1371/journal.pone.0187834.

Stanowisko Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (PZEPSO) przy Ministrze Zdrowia w sprawie wprowadzenia szczepień przeciwko rotawirusom do obowiązkowego Programu Szczepień Ochronnych

Profilaktyka RVGE (*rotavirus gastroenteritis*) – nieżytu żołądkowo-jelitowego wywołanego zakażeniem rotawirusem

PEDIATRYCZNY ZESPÓŁ EKSPERTÓW DS. PROGRAMU SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH PRZY MINISTRZE ZDROWIA (PZEPSO) W SKŁADZIE:

PROF. DR HAB. N. MED. EWA BERNATOWSKA¹ – WICEPRZEWODNICZĄCA

CZŁONKOWIE:

PROF. DR HAB. N. MED. TERESA JACKOWSKA²

PROF. DR HAB. N. MED. EWA HELWICH³

PROF. DR HAB. N. MED. ANNA BRĘBOROWICZ⁴

PROF. DR HAB. N. MED. JACEK WYSOCKI⁵

DR N. MED. RYSZARD KONIOR⁶

DR N. MED. PAWEŁ GRZESIOWSKI⁷

¹Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Klinika Pediatrii, CMKP, Kliniczny Oddział Pediatryczny, Szpital Bielański w Warszawie

³Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

⁴Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Oddział Neuroinfekcji i Neurologii Dziecięcej Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II

⁷Szkoła Zdrowia Publicznego CMKP

Wprowadzenie szczepień przeciwko rotawirusom do obowiązkowego Programu Szczepień Ochronnych (PSO) to jeden z najważniejszych priorytetów zmian proponowanych przez PZEPSO na liście zaplanowanych w PSO do końca 2022 roku. Rekomendacje te uzasadnia sytuacja epidemiologiczna dotycząca wysokiej częstotliwości zakażeń rotawirusowych w Polsce.

Grupa rotawirusów, jako najczęstsza przyczyna nieżytu żołądkowo-jelitowego, powoduje około 200 tys. zgonów na świecie u dzieci do 5. roku życia. Według dostępnych danych w Polsce zapadalność na RVGE jest bardzo wysoka i wynosi ok. 172 tys. zachorowań rocznie u dzieci zgłaszających się

do lekarza z powodu zakażenia żołądkowo-jelitowego [1]. Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) znaczna liczba hospitalizacji z powodu zapalenia żołądka i jelit o prawdopodobnym lub potwierdzonym podłożu infekcyjnym sięga 50 tys. rocznie i utrzymuje się na niezmiennie wysokim poziomie. Równocześnie z danych Państwowego Zakładu Higieny (PZH) wynika, że 90% wszystkich przypadków RVGE dotyczy dzieci w wieku od 0 do 4 lat [2, 3].

Objawy RVGE są bardzo gwałtowne i burzliwe. Wystarczą 2–3 dni, aby na skutek silnych wymiotów, gorączki i oddawania wielu wodnistych stolców doszło do poważnego odwodnienia dziecka. Ponieważ nawadnianie doustne jest często niemożliwe ze względu

na wymioty, pozostają hospitalizacja i dożylnie wlewy płynów i niezbędnych elektrolitów [4]. Prawie każde dziecko do 5. roku życia przechodzi przynajmniej jedną infekcją rotawirusową, 69% dzieci w tej grupie wiekowej – dwa zakażenia, a 42% – aż trzy infekcje. Należy zaznaczyć, że najcięższy przebieg ma zazwyczaj pierwsze zakażenie. Najpoważniejszy przebieg zakażenia rotawirusowego obserwuje się u niemowląt poniżej 6. miesiąca życia – jest on wówczas bardzo gwałtowny i często nieprzewidywalny. Małe dziecko, łatwiej niż starsze, ulega odwodnieniu w wyniku gwałtownej biegunki i wymiotów [5]. Każda kolejna infekcja rotawirusowa w 91% przypadków jest wywoływana przez inny genotyp wirusa. Należy podkreślić, że wysoka zakaźność, rozprzestrzenianie się wirusa wynika też z oporności wirusa wobec zwykłych środków dezynfekcyjnych. Obecnie nie ma też specyficznego leczenia zakażeń rotawirusowych.

RVGE jako jedna z głównych przyczyn chorób infekcyjnych u dzieci wiąże się z istotnym obciążeniem zdrowotnym dla nich, społecznym dla ich opiekunów oraz prowadzi do hospitalizacji, która niesie za sobą istotne koszty medyczne. Jedyną skuteczną metodą zmniejszenia zachorowalności i hospitalizacji z powodu RVGE wśród dzieci pozostają powszechne szczepienia.

Wprowadzenie każdej nowej szczepionki do PSO poprzedza ocena opłacalności szczepień. Ocenia się wydatki z budżetu państwa poniesione na finansowanie powszechnych szczepień ochronnych, w tym przypadku przeciwko rotawirusom, porównując je z kosztami hospitalizacji z powodu RVGE.

KOSZTY FINANSOWANIA POWSZECHNYCH SZCZEPIEŃ PRZECIWKO ROTAWIRUSOM W POLSCE

Według statystyk NFZ, biorąc pod uwagę jednorodną grupę pacjentów (JGP), wynika, że na liczbę ok. 50 tys. hospitalizacji rocznie z procedury grupy P.22 (2387,02 zł), roczne koszty hospitalizacji z powodu zapalenia żołądka i jelit mogą sięgać ok. 122 mln zł. Natomiast potencjalny koszt szczepień populacyjnych 95% kohorty urodzeniowej (370 tys. dzieci), przy założeniu kosztu szczepienia na poziomie ok. 240 zł, wyniosłby maksymalnie ok. 84 mln zł.

Ekstrapolacja na warunki polskie danych europejskich dotyczących efektywności szczepień populacyjnych przeciwko rotawirusom [6, 7], przy uwzględnieniu danych GUS, NFZ i NIZP/PZH [3, 7], wskazuje, że dzięki profilaktyce przy użyciu szczepionki poliwalentnej uzyskanoby 74-procentową redukcję liczby

hospitalizacji z powodu RVGE już w 2. roku od wprowadzenia szczepień, zapewniając dodatni bilans ekonomiczny. Docelowe oszczędności wynikające z unikniętych hospitalizacji osiągną wartość ponad 100 mln zł rocznie, przekraczając znacząco koszty szczepień populacyjnych.

PROFILAKTYKA RVGE UZASADNIENIE I ZALECENIA EKSPERTÓW

Zgodnie z danymi EuroRotaNet [10, 11] pochodzącymi z 16 krajów europejskich, korzyści wynikające z zapobiegania RVGE mogą być znacząco (od 35 do nawet 80%) wyższe w przypadku zapewnienia szerokiej protekcji przeciwko kilku najbardziej patogennym genotypom wirusa. Profilaktyka za pomocą szczepionki zawierającej w swoim składzie największą liczbę spośród patogennych genotypów, ma potwierdzoną w badaniach 69-procentową bezpośrednią skuteczność w zapobieganiu hospitalizacji i wizytom ambulatoryjnym z powodu zakażeń rotawirusowych u dzieci do 7. roku życia [9]. Powszechne i bezpłatne szczepienia profilaktyczne realizowane w ramach obowiązkowego Programu Szczepień Ochronnych gwarantują najwyższy odsetek zaszczepionych dzieci, który dla szczepień obecnie realizowanych w Polsce wynosi 95%, dzięki czemu w Polsce można osiągnąć podobny efekt ochronny jak np. w Austrii [7, 8]. Wysoki odsetek dzieci zaszczepionych przeciwko RVGE znajdzie odzwierciedlenie w korzyściach zdrowotnych i ekonomicznych wyrażonych zmniejszoną zachorowalnością na RVGE i redukcją liczby hospitalizacji z tego powodu.

Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Dziecięcych Chorób Zakaźnych (ESPID) oraz Pediatrycznego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności (ESPGHAN) wskazują, że szczepienia przeciwko rotawirusom powinny być dostępne dla wszystkich zdrowych dzieci w Europie [12].

PODSUMOWANIE

Przytoczone dane epidemiologiczne RVGE utrzymujące się od lat na podobnym poziomie w Polsce wskazują, że oszczędności wynikające ze zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu RVGE po wprowadzeniu powszechnych szczepień ochronnych przeciwko rotawirusom przewyższają znacząco koszty finansowania szczepień. Stanowi to istotny argument za wprowadzeniem tych szczepień do obowiązkowego PSO. Należy również zauważyć, że uzyskane dzięki temu oszczędności mogłyby zostać przeznaczone na finansowanie kolejnych szczepień profilaktycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Jackowska T., Kowalska-Kouassi D., Ołda E. i wsp. Zakażenia rotawirusowe – aktualne zalecenia i propozycje dotyczące zapobiegania. *Pediatr. Pol.* 2014; 89: 176–184.
2. www.pzh.gov.pl
3. www.prog.nfz.gov.pl
4. Bernstein D.I. Rotavirus overview. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009; 28: 50–53.
5. Velázquez F.R., Matson D.O., Calva J.J. i wsp. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1022–1028.
6. Karafillakis E., Hassounah S., Atchison C. Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006–2014. *Vaccine.* 2015; 33: 2097–2107.
7. Paulke-Korinek M., Kollaritsch H., Aberle S.W. i wsp. Sustained low hospitalization rates after four years of rotavirus mass vaccination in Austria. *Vaccine.* 2013; 31: 2686–2691.
8. Biuletyn PZH „Szczepienia ochronne w Polsce”, www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimel
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Rotateq.
10. EuroRotaNet annual report 2015, www.eurorota.net
11. László B., Kónya J., Dandár E. i wsp. Surveillance of human rotaviruses in 2007–2011, Hungary: Exploring the genetic relatedness between vaccine and field strains. *J. Clin. Virol.* 2012; 55: 140–146.
12. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe, Update 2014.