



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 173/2017 z dnia 25 lipca 2017 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program wykrywania**  
**zakażeń WZW B i WZW C wraz ze szczepieniem przeciwko**  
**wirusowemu zapaleniu wątroby typ B na lata 2018-2020”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości negatywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program wykrywania zakażeń WZW B i WZW C wraz ze szczepieniem przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typ B na lata 2018-2020”.

**Uzasadnienie**

Projekt programu polityki zdrowotnej odnosi się do wczesnego wykrywania zakażeń wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. Należy jednak zaznaczyć, że projekt został przygotowany w sposób nieprecyzyjny i zawiera wiele niedociągnięć i błędów, które uniemożliwiają wydanie pozytywnej opinii Prezesa Agencji. Największe zastrzeżenia budzi brak wskazania testu diagnostycznego, który będzie służył wykrywaniu zakażeń HCV oraz nieodpowiednio dobrana populacja do szczepienia p/HBV. Szczegółowe uwagi do poszczególnych części wskazano poniżej.

Cele programowe nie zostały sformułowane zgodnie z zasadą SMART, zaś mierniki efektywności nie odnoszą się do wszystkich celów programu.

W zakresie populacji docelowej, pojawiają się rozbieżności pomiędzy oszacowaną wielkością całej populacji na wskazanym obszarze względem danych Głównego Urzędu Statystycznego. Ponadto należy zauważyć, że populacja docelowa, która ma zostać poddana szczepieniom, nie została wskazana do końca poprawnie, gdyż obejmuje częściowo grupę osób, której zgodnie z Programem Szczepień Obowiązkowych przysługują szczepienia w ramach świadczeń gwarantowanych. W projekcie nie określono liczby osób, które uczestniczyć mają w szkoleniach, co również stanowi ograniczenie w zakresie określenia adresatów programu.

W zakresie prowadzonych interwencji nie wskazano przy pomocy jakiego testu diagnostycznego realizowane będą badania na występowanie zakażenia HCV, co uniemożliwia zweryfikowanie czy założenia programu są poprawne w kontekście wytycznych klinicznych. Ponadto informacje dotyczące edukacji zdrowotnej i szkoleń nie zawierają dokładnych danych o ich zakresie merytorycznym.

Monitorowanie i ewaluacja zostały przygotowane niedokładnie. Brakuje szczegółowych wskaźników dot. oceny zgłaszalności. Ewaluacja natomiast została zaplanowana błędnie i w obecnym kształcie nie spełni swojego zadania. Nie określono żadnych wskaźników, które pozwoliłyby na ocenę efektywności realizowanych działań w perspektywie wieloletniej.

W ramach budżetu założenia obliczeń kosztu jednostkowego nie są poprawne.



## **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu wykrywania zakażeń WZW B i WZW C. Budżet przeznaczony na realizację programu wynosi 2 472 000 PLN zaś okres realizacji to lata 2018-2020.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

## **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

### Znaczenie problemu zdrowotnego

Problem zdrowotny opisany w projekcie programu polityki zdrowotnej wpisuje się w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu MZ z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz.1126), mianowicie: „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych” oraz „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

W projekcie w sposób pobieżny opisano problem zdrowotny jakim jest wirusowe zapalenie wątroby (WZW), w tym szczególnie zakażenia HBV i HCV, wskazując na trudność w rozpoznaniu choroby ze względu na jej bezobjawowy przebieg. W treści projektu opisano również grupy szczególnie narażone na zakażenie oraz wskazano, że obecnie na rynku dostępna jest szczepionka przeciwko HBV. Ponadto, zwrócono również uwagę na konieczność podnoszenia świadomości społeczeństwa w zakresie problemu zdrowotnego, w tym dróg zakażenia, możliwości leczenia oraz wykrywania zakażenia na jego wczesnym etapie.

W projekcie programu uwzględniono opis sytuacji epidemiologicznej wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. W przypadku wskaźników zapadalności na WZW B w poszczególnych województwach, w 2015 roku zapadalność na 100 tys. osób w województwie wielkopolskim wyniosła 12,03 i była to 5. najwyższa wartość wśród województw. Wskaźnik zapadalności na WZW typu C w województwie wielkopolskim w 2015 r. wyniósł 11,74 przypadki na 100 tys. osób, co plasowało je na 8. miejscu w skali kraju.

### Cele i efekty programu

Głównym założeniem programu jest „ograniczenie zachorowalności na WZW wśród aktywnych zawodowo mieszkańców Aglomeracji Kalisko-Ostrowskiej oraz zwiększenie poprzez edukację świadomości zdrowotnej mieszkańców Aglomeracji w zakresie wirusowego zapalenia wątroby typu B i C, a także w zakresie zwiększenia stopnia wykrywalności choroby na wczesnym etapie jej występowania”. Należy wskazać, że ograniczenie zachorowalności na WZW nie wydaje się być możliwe do osiągnięcia w czasie trwania programu (3 lata). Ponadto sugeruje się określenie jednego celu głównego.

Cele szczegółowe wymagają poprawy, gdyż powielono w nich główne założenia programu oraz wymieniono działania możliwe do realizacji, nie zaś oczekiwane rezultaty. Należy zwrócić uwagę, aby cele programowe były tworzone zgodnie z zasadą SMART, według której cel główny powinien być m.in. szczegółowy, mierzalny, osiągalny, istotny i terminowy.

Przedstawione mierniki efektywności przygotowane zostały w sposób zbyt ogólny i wymagają uzupełnienia, gdyż nie odnoszą się bezpośrednio do wszystkich celów programu. Założono pomiar „liczby przebadanych osób” oraz „liczby osób zakwalifikowanych do szczepienia”. Mimo że wskaźniki te pośrednio odnoszą się do poziomu świadomości społeczeństwa (wzrost liczby osób zgłaszających się na badania świadczyć może o skutecznej edukacji w tym zakresie), to mają one raczej zastosowanie w ocenie zgłaszalności do programu. W przypadku oceny zmiany stopnia poziomu wiedzy czy też świadomości, zasadne jest np. przygotowanie ankiety dot. wiedzy na dany temat

i przeprowadzenie jej wśród uczestników dwukrotnie – przed i po realizacji działań edukacyjnych. Dopiero porównanie wyników obu ankiet pozwoli stwierdzić czy działania edukacyjne były skuteczne.

### Populacja docelowa

Program skierowany będzie do aktywnych zawodowo mieszkańców Aglomeracji Kalisko-Ostrowskiej (AKO), ze szczególnym uwzględnieniem grup ryzyka zakażenia HBV oraz HCV. Zgodnie z informacjami zawartymi w projekcie, w 2014 roku liczba mieszkańców AKO wynosiła 358 012 osób, w tym 239 579 osób w wieku od 21-61 lat (grupa docelowa szczepień przeciwko WZW B). Zgodnie z danymi GUS, w 2016 roku liczba ludności w ww. powiatach wynosiła w sumie 409 940 osób, a więc o wiele więcej niż podano w projekcie. Należy odnieść się do tych niespójności.

Powołując się na szacunki Polskiej Grupy Ekspertów HCV, w projekcie wskazano, że przeciwciała anty-HCV będą obecne u ok. 6 800 mieszkańców AKO (zgodnie z PGE HCV 201733 przeciwciała anty-HCV posiada ok. 0,9-1,9% populacji Polski). Dalej wskazuje się, że ankietą kwalifikującą do programu objętych zostanie 11 000 mieszkańców AKO, w wieku aktywności zawodowej, a do szczepień przeciwko WZW B kwalifikować się będzie ok. 80% populacji docelowej. Nie uściśla jednak na jakiej podstawie przyjęto takie szacunki. W treści projektu podano, że z udziału w programie wyłączone zostaną osoby, które są już zaszczepione przeciwko WZW B. Uściślenia wymaga, czy osoby te wykluczone zostaną również z możliwości poddania się diagnostyce w kierunku HCV w ramach programu.

Dolna granica wieku w przypadku szczepień (21 lat) wynikać ma z faktu, iż w 1996 roku wprowadzono obowiązkowe szczepienia noworodków przeciwko WZW B (osoby, które zostały już zaszczepione mają być wyłączone z programu). Należy zauważyć, że realizacja programu rozpocząć się ma w roku 2018, a więc osoby z rocznika 1996 będą w tym roku kończyły 22 lata, w związku z czym zasadne jest podniesienie dolnej granicy wieku grupy docelowej podlegającej szczepieniom do 23 r.ż. w r. 2018 i kolejno 24 i 25 w kolejnych latach trwania programu. Ponadto, należy mieć na uwadze, że w roku 2000 wprowadzono również szczepienia przeciwko WZW B wśród 14-latków, a więc osoby urodzone po roku 1986 zapewne również zostały uodpornione.

### Interwencja

W projekcie programu zaplanowano przeprowadzenie następujących interwencji:

- kampania informacyjno-edukacyjna skierowana do ogółu mieszkańców AKO,
- szkolenia personelu medycznego,
- edukacja personelu niemedycznego (fryzjerów, kosmetyczek, tatuażystów),
- badania diagnostyczne w kierunku zakażenia HBV i HCV (anty HBc, anty HCV),
- szczepienia przeciwko WZW B.

Projekt programu zakłada przeprowadzenie działań edukacyjnych skierowanych zarówno do ogółu populacji AKO jak i do personelu medycznego (lekarze POZ, pielęgniarki i położne) i niemedycznego (fryzjerzy, kosmetyczki, tatuażysty). Należy zaznaczyć, że zarówno w opiniach ekspertów klinicznych, jak i w rekomendacjach/wytycznych z zakresu profilaktyki zakażeń HCV i HBV podkreśla się szczególną rolę właściwie przygotowanych i szeroko zakrojonych działań edukacyjnych. Zgodnie z treścią projektu, kampania informacyjno-edukacyjna skierowana do wszystkich mieszkańców AKO, polegać ma przede wszystkim na emisji spotu edukacyjno-promocyjnego.

W projekcie zaplanowano w tym celu zakup środków trwałych w postaci monitorów (80 szt.) dla wszystkich jst i POZ z terenu AKO. Zgodnie z zapisami „Strategii Zintegrowanych Inwestycji Terytorialnych dla rozwoju Aglomeracji Kalisko-Ostrowskiej”<sup>17</sup>, w 2015 roku na obszarze AKO znajdowały się 24 jednostki samorządu terytorialnego, natomiast zgodnie z danymi NFZ, na terenie trzech powiatów wymienionych w strategii ZIT (kaliskim, ostrowskim oraz pleszewskim), zgodnie ze stanem na dzień 18.07.2017 r. funkcjonowało 65 podmiotów udzielających świadczeń z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. Zatem liczba podmiotów POZ i jst z terenu AKO jest większa niż

liczba monitorów jakie mają być zakupione w ramach programu, w związku z czym niemożliwe wydaje się wyposażenie w nie wszystkich ww. jednostek. Kwestia ta wymaga wyjaśnienia.

Do projektu nie załączono jednak wzorów materiałów edukacyjnych, ani też nie odniesiono się do treści jakie mają być publikowane. Zaznaczono jedynie, że spoty zawierać będą podstawowe informacje nt. głównych dróg zakażeń HCV i HBV, korzyści wynikających ze wczesnego wykrywania zakażeń jak również wczesnego ich leczenia. Tematyka ta po części zgodna jest z zaleceniami The National Institute for Health and Clinical Excellence, w których wskazano, że edukacja ukierunkowana na podnoszenie świadomości na temat WZW typu B i C w populacji ogólnej powinna zawierać co najmniej następujące zagadnienia: główne drogi zakażeń i transmisji wirusów, szczepienia przeciwko WZW B, korzyści wczesnego wykrycia HCV i wczesnego rozpoczęcia leczenia celem zapobieżenia poważnym schorzeniom (przewlekła choroba wątroby i rak wątroby), informacje o tym, że potencjalne przewlekłe zakażenia może przebiegać bezobjawowo, zwłaszcza we wczesnych etapach (NICE 2013). Należy również pamiętać, że narażenie na wiele różnych chorób zakaźnych wynika z określonych zachowań. Zakażenie HCV, HBV oraz wieloma innymi wirusami przenoszone są drogą płciową, a ich szerzenie związane jest m.in. z częstą zmianą partnerów seksualnych. Zasadne wydaje się zatem uwzględnienie zagadnień związanych z edukacją seksualną w planowaniu działań edukacyjnych w ramach programu.

W ramach programu realizowane mają być również szkolenia personelu medycznego (w tym lekarzy POZ, pielęgniarek i położnych), a także dla osób wykonujących zawody zwiększonego ryzyka transmisji zakażeń krwiopochodnych poza sektorem zdrowia (m.in. dla fryzjerów, kosmetyczek i tatuażystów). Zgodnie z tym co podano w projekcie, tematyka ww. szkoleń obejmować ma profilaktykę oraz diagnostykę WZW, przestrzeganie procedur medycznych minimalizujących narażenie na transmisję HBV i HCV, podniesienie jakości świadczonej opieki w zakresie profilaktyki zakażeń oraz podniesienie standardów pracy m.in. w studiach tatuażu, salonach kosmetycznych oraz fryzjerskich. Należy wskazać, że szkolenia personelu medycznego również stanowią ważny element programów polityki zdrowotnej. W wytycznych NICE wskazano, że specjalistycznymi działaniami edukacyjnymi powinni być objęci wszyscy pracownicy służby zdrowia. Szkolenia te powinny być oparte o najnowsze dowody naukowe i osiągnięcia medycyny. NICE wskazuje również czego dotyczyć powinny wspomniane szkolenia, tj. najnowszych wytycznych i rekomendacji w zakresie wykrywania i diagnostyki, oraz prewencji HCV i HBV, przełamывania barier społecznych i kulturalnych oraz poprawy dostępu do badań i leczenia dla osób ze zwiększonym ryzykiem zakażenia WZW typu B i C oraz poprawy postępowania klinicznego i jakości życia osób z rozpoznaniem zakażenia WZW typu B i C (NICE 2013).

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie badań diagnostycznych w kierunku zakażeń HBV i HCV wśród osób z grup zwiększonego ryzyka wytypowanych na podstawie ankiety kwalifikującej. Objęcie badaniami przesiewowymi osób z grup ryzyka zgodne jest z rekomendacjami/wytycznymi zarówno w zakresie profilaktyki zakażeń HCV jak i zakażeń HBV.

W projekcie nie uściślono jednak, jaką metodą mają być wykonywane testy diagnostyczne. Należy podkreślić, że zgodnie z rekomendacjami, w przypadku uzyskania dodatniego wyniku badania anty-HCV, należy potwierdzić wynik w innym badaniu. Rekomendowaną metodą potwierdzania zakażenia HCV jest oznaczanie HCV RNA metodą PCR.

W treści projektu wskazano, że w przypadku „wykrycia wirusa HCV” uczestnicy programu poddani zostaną „ponownemu badaniu przesiewowemu” (również w ramach programu) oraz skierowani zostaną na dalsze leczenie w ramach NFZ do lekarza specjalisty chorób zakaźnych. Niemniej jednak należy zaznaczyć, że obecnie lekarze specjaliści nie mają obowiązku kierowania na dalszą diagnostykę pacjentów bezobjawowych, niekwalifikujących się do leczenia swoistego. Należy się więc liczyć z możliwością, że pacjent nie uzyska skierowania na test potwierdzający i pozostawiony zostanie z nierozwiązanym problemem, co wiązać się może z obciążeniem systemu opieki zdrowotnej i utrudnieniem dostępu do lekarzy specjalistów.

Należy mieć również na uwadze, że finansowanie badań na obecność przeciwciał anty-HCV oraz HCV-RNA metodą PCR nie jest obecnie dostępne w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu

POZ. Część wytycznych sugeruje jednak, aby testy w kierunku wykrywania HCV były dostępne u lekarza pierwszego kontaktu.

Badania anty HbC znajdują się wśród testów jakie zalecane są w celu diagnozy WZW B w rekomendacjach klinicznych. W projekcie wskazuje się, że w przypadku uzyskania pozytywnego wyniku ww. testu, przekazywana będzie informacja do lekarza POZ celem wykonania badania HBsAg oraz skierowania pacjenta do poradni chorób zakaźnych na dalsze leczenie.

Projekt zakłada także realizację szczepień wśród osób urodzonych przed rokiem 1996, które nie były zaszczepione, lub które nie przebyły w ciągu ostatnich 2 lat WZW B i nie kwalifikują się do szczepień w ramach NFZ oraz u których wynik badania anty HbC będzie ujemny. Założono w 3-dawkowy schemat szczepień.

Szczepienia przeciwko WZW B znajdują się w Programie Szczepień Ochronnych wśród szczepień obowiązkowych, finansowanych ze środków publicznych i są wykonywane w przeciągu 24 godzin od urodzenia, kolejną dawkę podaje się w 2 miesiącu, dawkę trzecią, ostatnią, podaje się w 7 miesiącu życia.

Szczepienia przeciwko WZW B są szczepieniami obowiązkowymi dla osób narażonych w sposób szczególny na zakażenie w związku z przesłankami klinicznymi lub epidemiologicznymi. Ponadto w ramach PSO określono szeroką grupę osób, dla których szczepienia są zalecane, ale nie są finansowane z budżetu NFZ. Zgodnie z treścią projektu osoby należące do tych grup, objęte będą mogły być szczepieniami w ramach programu. Ważne jest zatem, aby uzupełnić projekt o kryteria kwalifikacji do szczepienia danych uczestników zgodnie z obowiązującym PSO, tak aby uniknąć podwójnego finansowania danych świadczeń.

Zgodnie z rekomendacjami szczepienia przeciwko WZW B uznawane są za niedrogie, bezpieczne oraz skuteczne. W dowodach naukowych zwraca się również uwagę na ich opłacalność, zwłaszcza że koszty samej szczepionki w ciągu ostatnich lat spadły. Należy jednak zwrócić uwagę, że w projekcie zaplanowano wykonanie szczepień jedynie wśród osób z ujemnym wynikiem badania HbC, podczas gdy WHO wskazuje, że najbardziej opłacalne kosztowo jest szczepienie przeciwko WZW B bez uprzedniego przeprowadzania testu na przeciwciała HBV.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Elementy te wymagają jednak doprecyzowania.

W opisie oceny zgłaszalności do programu nie określono wskaźników, na podstawie których ma być ona przeprowadzana. Wskazano jedynie, że będzie ona dokonywana przez realizatora po zakończeniu każdego kwartału realizacji programu, wraz z opisem powodów, dla których osoby wypełniające ankietę kwalifikacyjną nie zostały zakwalifikowane do badań przesiewowych. Należy jednak zaznaczyć, w ramach opisu ewaluacji programu wymieniono wskaźniki odnoszące się do zgłaszalności, mianowicie: „liczbę przeprowadzonych ankiet”, „liczbę osób zakwalifikowanych do części diagnostycznej”, „liczbę osób, u których wykonano testy anty HCV i anty HbC”.

Ocena jakości udzielanych świadczeń ma być przeprowadzana na podstawie ankiety satysfakcji, co jest działaniem zasadnym. Ponadto zaplanowano również „wizytowanie realizatorów programu”. Kwestia ta nie została jednak wyjaśniona.

Wskaźniki dotyczące efektywności programu zostały przygotowane w sposób nieprawidłowy, gdyż jak wspomniano wcześniej, dotyczą oceny zgłaszalności do programu. Jedynie wskaźnik dotyczący „liczby wykrytych zakażeń WZW B/ WZW C” można odnieść do ewaluacji. Należy zaznaczyć, że ocena efektywności powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu a stanem po jego zakończeniu i uwzględniać perspektywę wieloletnią. W kontekście przedmiotowego projektu, zasadne wydaje się określenie np. wskaźnika zachorowalności oraz umieralności na WZW B oraz WZW C w regionie w dłuższej perspektywie czasowej.

#### Warunki realizacji

Oceniany projekt programu zawiera również opis jego organizacji. Przed przystąpieniem do realizacji programu, zaplanowano przeprowadzenie postępowania konkursowego w celu wyłonienia realizatora. Wybór realizatora programu w drodze konkursu zgodny jest z wymaganiami ustawowymi. W treści projektu odniesiono się również pobieżnie do wymagań względem realizatora, co warto uzupełnić.

Projekt zakłada także przeprowadzenie kampanii promującej program. W projekcie opisano sposób realizacji danych interwencji ich powiązanie ze świadczeniami gwarantowanymi oraz sposób zakończenia udziału w projekcie.

Koszt całkowity programu oszacowano na 2 472 000 zł. Koszt jednostkowy w kwocie 224,73 zł oszacowano natomiast poprzez podzielenie kosztu całkowitego przez liczbę uczestników programu (11 000 osób), co nie jest działaniem właściwym, gdyż nie wszyscy uczestnicy będą brali udział we wszystkich interwencjach przewidzianych do realizacji.

Przedstawiono również szczegółowe koszty w rozbiciu na poszczególne etapy oraz interwencje. Badania na obecność przeciwciał anty HCV wyceniono na kwotę 40 zł, anty HBc również na 40 zł oraz szczepienie przeciwko WZW B (3 dawki) na 250 zł. Oszacowania te nie budzą zastrzeżeń.

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

#### Problem zdrowotny

Wirusowe zapalenia wątroby wywoływane są przez wirusy pierwotne lub wtórne hepatotropowe. Do wirusów pierwotnie hepatotropowych należą wirusy zapalenia wątroby typu A, B, C, D, E.

HBV (Hepatitis B Virus) należy do rodziny Hepadnaviridae, zbudowany jest z kolistego DNA o podwójnej nici z niekompletną nicią dodatnią, lipidowej zewnętrznej osłonki (zawiera ona antygen HBsAg), wewnętrznego rdzenia białkowego ( w skład wchodzi antygen HBcAg) oraz polimerazy DNA. WZW B może występować w postaci choroby ostrej, jak i przewlekłej. Gdy chory nie wykazuje skutecznej odpowiedzi immunologicznej, może zostać nosicielem HBV do końca swojego życia. Niezależnie od postaci choroby, we krwi, łzach, ślinie, spermie, moczu, kale, mleku kobiecym, płynie maziowym oraz płynie mózgowo-rdzeniowym chorego znajduje się wirus HBV. Ostre zapalenie wątroby może przebiegać objawowo lub bezobjawowo. Ciężkość przebiegu zapalenia objawowego zależy od liczby zakażających wirusów. Przebieg może być bez żółtaczkowy (często przypadki te pozostają nierozpoznane) lub z żółtaczką. U 10-20% pacjentów hospitalizowanych z powodu WZW B występują powikłania w postaci zespołu typu choroby posurowiczej (ból stawów, wysypka plamisto grudkowa, pokrzywka), guzkowego zapalenia tętnic lub/i błoniastego kłębuszkowego zapalenia nerek.

Najpoważniejszym powikłaniem ostrego WZW B jest piorunujące zapalenie wątroby (HBV jest przyczyną 50% przypadków). Przewlekłe przetrwałe zapalenie wątroby (skąpe objawy chorobowe, może prowadzić do krańcowej niewydolności wątroby) rozwija się u 7% zakażonych HBV lub 75% nosicieli, a postać przewlekła aktywna (częściej występują objawy chorobowe oraz zaostrzenia) rozwija się u dalszych 3% zakażonych. Przewlekłe WZW B prowadzi do marskości wątroby (rozwija się w ciągu 5 lat u 8-20% chorych), istnieje również związek z rakiem wątrobowokomórkowym (zarówno u chorych z marskością wątroby – rozwija się u 2,2% chorych rocznie w marskości wyrównanej do 10% w niewyrównanej – jak i bez marskości (0,1% rocznie)). [1] [2] Podsumowując u 15-40% przewlekłe zakażonych pacjentów rozwiną się poważne powikłania (marskość, niewydolność wątroby, rak wątrobowokomórkowy). Śmiertelność chorych z wyrównaną marskością wątroby w ciągu 5 lat sięga 14-20%, a z niewyrównaną 70 do ponad 80%

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) (ICD-10 B 18.2) jest wywoływane przez wirus HCV (ang. hepatitis C virus), który wpływa na proces apoptozy hepatocytów, a jego białka na procesy onkogenezy. Istnieje sześć głównych genotypów (odmian) wirusa. W Polsce najczęściej spotykanym genotypem wirusa jest genotyp 1 zgodnie z danymi dla lat 2011-2012 przedstawionymi w publikacji Panasiuk 2013 jego obecność stwierdzono u 85,6% ogółu zakażonych, drugi w kolejności rozpowszechnienia jest genotyp 3 – 8,4% zakażonych, natomiast genotypem 4 zakażonych jest 4,7%

chorych. Odsetki dla genotypu 2 i 5 były w tych latach na poziomie zerowym. Liczba pacjentów reprezentujących typ mieszany zakażenia była znikoma (1,2%).

Około 80% pacjentów z ostrą infekcją wirusem HCV (określa się ją ramą czasu: od momentu zakażenia do sześciu miesięcy) nie demonstruje żadnych objawów przedmiotowych. Jeśli takie objawy nawet wystąpią, to z uwagi na swoją niespecyficzność utrudniają i opóźniają rozpoznanie wirusowego zapalenia wątroby typu C.

#### Alternatywne świadczenia

Obecnie w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych diagnostyka HCV możliwa jest jedynie w ramach Poradni Chorób Zakaźnych po uprzednim skierowaniu od lekarza POZ. Natomiast diagnostyka w kierunku HBV dostępna jest w ramach POZ.

Szczepienia przeciwko WZW B znajdują się w Programie Szczepień Ochronnych, szczepienia przeciwko WZW B są szczepieniami obowiązkowymi dla osób narażonych w sposób szczególny na zakażenie w związku z przesłankami klinicznymi lub epidemiologicznymi. Zgodnie z PSO obowiązek ten dotyczy:

- uczniów szkół medycznych lub innych szkół prowadzących kształcenie na kierunkach medycznych, którzy nie byli szczepieni przeciw WZW typu B,
- studentów uczelni medycznych lub innych uczelni, w których jest prowadzone kształcenie na kierunkach medycznych, którzy nie byli szczepieni przeciw WZW typu B,
- osób wykonujących zawód medyczny, narażonych na zakażenie, które nie były szczepione przeciw WZW typu B,
- osób szczególnie narażonych na zakażenie w wyniku styczności z osobą zakażoną WZW typu B, które nie były szczepione przeciw WZW typu B
- osób zakażonych WZW typu C,
- osób w fazie zaawansowanej choroby nerek z filtracją kłębuszkową poniżej 30 ml/min oraz osób dializowanych.

Brak jest szczepionki przeciw HCV.

#### Ocena technologii medycznej

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne:

- American Association for the Study of Liver Diseases/ Infectious Diseases Society of America - AASLD/IDSA 2017,
- World Health Organization- WHO 2016,
- Centers for Diseases Control and Prevention - CDC 2003, 2008 2015,
- National Health Service - NHS 2015,
- American Academy of Family Physician - AAFP 2014,
- The U.S. Preventive Services Task Forces - USPSTF 2013,
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN 2013,
- The National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE 2013,
- The Saudi Association for the Study of Liver Diseases and Transplantation - SASLT 2012
- European Association for the Study of the Liver - EASL 2016,
- Instytut Ochrony Zdrowia - IOZ 2014,
- Polska Grupa Robocza - PGR 2012/2013
- New York State Department of Health - NYSDH 2010

- Bitish Columbia Medical Association - BCMA 2012

Ze względu na brak skutecznej szczepionki przeciwko HCV oraz liczbę przewlekle zakażonych osób zapobieganie zakażeniom powinno być głównym narzędziem programów profilaktyki zakażeń HCV. Wczesne wykrycie zakażenia zwiększa szanse poprawy zdrowia pacjenta oraz pozwala ograniczyć rozprzestrzenianie się choroby.

Polska Grupa Ekspertów HCV określiła kryteria kwalifikacji do grupy ryzyka w warunkach polskich. Zalicza się do niej:

- biorców krwi i jej pochodnych (zwłaszcza przed 1993 r.),
- leczonych iniekcjami i zabiegami operacyjnymi,
- leczonych hemodializami,
- po przebytych WZW typu B,
- uzależnionych od preparatów odurzających stosowanych dożylnie lub donosowo,
- oddających się zabiegom upiększającym (tatuáže, kolczykowanie),
- korzystających ze wspólnych narzędzi kosmetycznych i szczoteczek do zębów,
- zakażonych HIV,
- z wykrytą patologiczną aktywnością aminotransferaz o niejasnej etiologii.

Wytyczne zagraniczne (m.in.) są zgodne w następujących grupach: o osoby przyjmujące narkotyki dożylnie i donosowo, o osoby poddane transfuzji lub po transplantacji narządów przed momentem wprowadzenia obowiązkowych badań na obecność HCV wśród dawców (w Polsce 1993 rok), o dzieci matek zakażonych HCV – w ok. 15 miesiącu życia oraz testem HCV RNA w 2-6 miesiącu życia, o osoby poddawane zabiegom upiększającym (tatuáže, kolczykowanie), o pacjenci dializowani, o osoby z niezdiagnozowanym zwiększeniem aktywności aminotransferaz o osoby zakażone HIV o pracownicy opieki zdrowotnej, ratownicy medyczni, służby mundurowe po ukłuciu igłą lub kontaktem z krwią zakażoną wirusem HCV.

Ekspersi kliniczni sugerują, aby wykrywanie zakażenia HCV odbywało się przy pomocy testu antyHCV. W przypadku wyniku pozytywnego, test powinien być przeprowadzony powtórnie, a w sytuacji gdy drugi wynik również będzie dodatni dla potwierdzenia należy przeprowadzić test RNA HCV. Tą kwestię warto uwzględnić przy konstrukcji programów. W sytuacji gdy środki finansowe starczą jedynie na pojedyncze oznaczenie przeciwciał antyHCV, pacjentowi warto zaplanować warunki dalszej diagnostyki poza programem. Genotypowanie HCV wykonuje się jedynie w przypadku pacjentów kwalifikujących się do rozpoczęcia terapii antywirusowej.

Zgodnie z wytycznymi zaleca się przeprowadzenie badania przesiewowego w kierunku wykrycia przeciwciał anty-HCV przy użyciu testów ELISA lub EIA u osób występujących w grupie ryzyka. W przypadku gdy wynik pierwszego badania będzie dodatni, należy test powtórzyć. Rekomendowaną metodą potwierdzania zakażenia HCV jest oznaczanie HCV RNA metodą PCR.

Rekomenduje się prowadzenie profilaktyki pierwotnej polegającej na redukcji lub eliminacji potencjalnego ryzyka rozprzestrzeniania się HCV, a także poprzez prowadzenie szeroko zakrojonej edukacji.

Rekomenduje się także prowadzenie profilaktyki wtórnej polegającej na redukcji ryzyka rozwinięcia się choroby przewlekłej przez wykrycie osób zakażonych poprzez wykonywanie testów diagnostycznych oraz prowadzenie odpowiedniego leczenia oraz terapii przeciwwirusowej.

Po zdiagnozowaniu zakażenia HCV pacjent powinien zostać skierowany do specjalisty w celu dalszej konsultacji oraz powinien otrzymać niezbędne informacje na temat stanu zdrowia oraz zalecanego postępowania w ramach profilaktyki wtórnej.



Obserwacja i ocena realizowanych programów profilaktycznych polegających na redukcji liczby zakażeń i zachorowań poprzez identyfikację osób zakażonych jest niezbędna do zapewnienia ich efektywności.

Podobnie jak w przypadku HCV, wytyczne są zgodne co do zasadności wykonywania badań w kierunku HBV wśród osób z grup ryzyka. Do grup ryzyka zaliczone zostały:

- osoby urodzone w rejonach o chorobowości HBV >2%,
- osoby mieszkające, dzielące igły oraz utrzymujące kontakty seksualne z osobami HBsAg-pozytywnymi,
- osoby, które kiedykolwiek przyjmowały dożylnie narkotyki,
- osoby, które miały wielu partnerów seksualnych lub z chorobami przenoszonymi drogą płciową w historii,
- osoby osadzone w zakładach karnych,
- osoby zarażone HIV lub HCV,
- osoby przyjmujące leki cytotoksyczne lub immunosupresyjne,
- osoby z chorobą wątroby o nieznannej etiologii,
- osoby z chronicznie podwyższonym poziomem aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej, o osoby ze zwłóknieniem lub marskością wątroby
- chorzy na raka wątrobowokomórkowego
- pacjenci poddawani hemodializom,
- dawcy krwi, plazmy, organów, tkanek lub nasienia
- osoby po przeszczepach organów (przed i po transplantacji)
- kobiety ciężarne
- noworodki, których matka była HBsAg-pozytywna i/lub anti-HBc-pozytywna
- personel medyczny
- pacjenci szpitali psychiatrycznych

W celu prewencji zakażeń HBV, klinicyści powinni edukować pacjentów, aby poprzez modyfikację zachowania zmniejszyli ryzyko zarażenia się HBV. Jako podstawowe badanie w kierunku zakażenia HBV uznaje się test na obecność HBsAg, łącznie z odpowiednią konsultacją oraz dalszą oceną oraz opieką.

Zgodnie z zaleceniami British Columbia Medical Association, do innych testów używanych w diagnostyce zaliczyć można: Anti-HBc-IgM – pozytywny wynik wskazuje na ostre lub przewlekłe WZW B, Anti-HBc-total (IgM + IgG) – pozytywny wynik wskazują na infekcję; nie implikuje odporności, Anti-HBs – pozytywny wynik potwierdza odporność na HBV nabytą w związku ze szczepieniem (jeżeli wynik zarówno Anti-HBc –total, jak i Anti-HBs jest pozytywny przy negatywnym wyniku HBsAg, wskazuje to na przebytą infekcję), HBeAg, anti-HBe, HBV DNA – użyteczne w monitoringu choroby.

Szczepienia przeciwko HBV są niedrogie, bezpieczne oraz skuteczne. Standardowy harmonogram szczepienia to 0, 1 i 6 miesięcy, natomiast przyspieszony harmonogram to 1, 7 i 21 dni

Zgodnie z zaleceniami szczepienia przeciwko HBV powinny być wykonywane wśród następujących grup osób:

- wszystkie noworodki w momencie narodzin (dodatkowo WHO 2009) o
- wszystkie dzieci < 19 roku życia, które wcześniej nie zostały objęte szczepieniami
- partnerów seksualnych osób HBsAg-pozytywnych

- osoby aktywnie seksualnie, które nie pozostają w monogamicznych, długoterminowych relacjach (> 1 partner seksualny przez ostatnie 6 m-cy)
- użytkowników narkotyków dożylnych
- osoby leczące się na choroby przenoszone drogą płciową
- pracowników ochrony zdrowia i bezpieczeństwa publicznego narażonych na kontakt z krwią i płynami ustrojowymi
- osoby ze schyłkową niewydolnością nerek, w tym pacjentów poddawanych dializie, hemodializie, dializie otrzewnowej oraz pacjentów dializowanych w domu
- mieszkańców i pracowników placówek dla osób niepełnosprawnych umysłowo
- turystów udający się do regionów ze średnimi lub wysokimi wskaźnikami endemicznymi zakażeniami HBV
- osoby z przewlekłymi chorobami wątroby
- osoby zakażone HIV
- nieszczepione dorosłe osoby z cukrzycą, w wieku od 19 do 59 lat (według części klinicystów: nieszczepione osoby dorosłe z cukrzycą, w wieku  $\geq 60$  lat)
- wszystkie inne osoby chcące ochronić się przed zakażeniem.

Specjalistycznymi działaniami edukacyjnymi powinny być objęci wszyscy pracownicy służby zdrowia. Szkolenia powinny być oparte o najnowsze dowody naukowe i osiągnięcia medycyny. Poruszone powinny być co najmniej następujące tematy: o najnowsze wytyczne i rekomendacje dotyczące wykrywania i diagnostyki, oraz prewencji HCV i HBV o przełamywanie barier społecznych i kulturalnych oraz poprawa dostępu do badań i leczenia dla osób ze zwiększonym ryzykiem zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C o poprawa postępowania klinicznego i jakości życia osób z rozpoznaniem zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C (NICE 2013).

Edukacja ukierunkowana na podnoszenie świadomości na temat wirusowego zapalenia wątroby typu B i C w populacji ogólnej powinna zawierać co najmniej następujące zagadnienia: o główne drogi zakażeń i transmisji wirusów o szczepienia przeciwko WZW B o korzyści wczesnego wykrycia HCV i wczesnego rozpoczęcia leczenia celem zapobieżenia poważnym schorzeniom (przewlekła choroba wątroby i rak wątroby) o informacje o tym, że potencjalne przewlekłe zakażenia może przebiegać bezobjawowo, zwłaszcza we wczesnych etapach.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 1 i 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581), z uwzględnieniem raportu: OT.441.141.2017 „Program wykrywania zakażeń WZW B i WZW C wraz ze szczepieniem przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typ B na lata 2018-2020” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, lipiec 2017 oraz Aneksów „Profilaktyka i wykrywanie zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B – wspólne podstawy oceny” z maja 2013 oraz „Programy profilaktyki zakażeń HCV – wspólne zasady oceny” z lipca 2014. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 206/2017 z dnia 24 lipca 2017 roku o projekcie programu „Program wykrywania zakażeń WZW B i C wraz ze szczepieniem przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typ B na lata 2018-2020” (woj. wielkopolskie)