



Szczepienia przeciw rotawirusom

REKOMENDACJE KLINICZNE I REFUNDACYJNE

KRAKÓW 2020

**HTA Consulting Spółka z Ograniczoną
Odpowiedzialnością
Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32
www.hta.pl

Autorzy

Katarzyna Czok
Paulina Rolska-Wójcik

Oprawa graficzna

Katarzyna Kapcia

Projekt na zlecenie

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53,
02-697, Warszawa
pl.gsk.com

Wprowadzenie

Rotawirusowe zapalenie jelit

jest najczęstszą przyczyną nieżytu żołądkowo-jelitowego wśród dzieci i niemowląt [1, 2]. Objawy tej choroby są bardzo gwałtowne i burzliwe. Należą do nich przede wszystkim silne wymioty, gorączka i oddawanie wielu wodnistych stolców, które w ciągu 2-3 dni prowadzą do poważnego odwodnienia dziecka. Z powodu wieku dziecka oraz tego, że doustne nawadnianie jest niejednokrotnie niemożliwe (ze względu na wymioty), stosuje się dożylny wlew płynów i niezbędnych elektrolitów podczas hospitalizacji [3]. Rotawirus jest wysoce zakaźny wśród dzieci. Istnieje możliwość powtarzających się infekcji różnymi szczepami wirusa (większość dzieci ma kilka epizodów choroby w ciągu pierwszych lat życia), natomiast pierwsza infekcja jest najcięższa, ponieważ później organizm buduje odporność [1]. Rotawirusowe zapalenie jelit prowadzi do około 200 tys. zgonów na świecie. W Polsce zapadalność jest bardzo wysoka i wynosi około 172 tys. zachorowań rocznie. Hospitalizacja z powodu zapalenia żołądka i jelit o prawdopodobnym lub potwierdzonym podłożu infekcyjnym sięga 80 tys. rocznie [2, 4]. Z danych publikowanych przez PZH wynika, że 80% wszystkich przypadków rotawirusowego zapalenia jelit dotyczy dzieci w wieku 0-4 lat. Największy szczyt zachorowań występuje do 1 r.ż. [5]. Jediną skuteczną metodą zmniejszającą zachorowalność i hospitalizacje z powodu rotawirusowego zapalenia jelit wśród dzieci są szczepienia ochronne. Rolą szczepienia jest ochrona przed ciężką biegunką wymagającą hospitalizacji [6].

Polskie i zagraniczne wytyczne praktyki klinicznej dotyczące szczepień przeciw rotawirusom

Szczepienia przeciw rotawirusom są zalecane przez wytyczne praktyki klinicznej. W większości przypadków, wytyczne zgodnie zalecają rozpoczęcie szczepienia od 6 tyg. życia (nie później jednak niż 12 tyg. życia) oraz zakończenie najpóźniej do 24 tyg. życia (wg rekomendacji europejskich) oraz w pojedynczych przypadkach do 32 tyg. życia (wg rekomendacji pozaeuropejskich - USA, Kanada, Australia) (Tabela 1).

TABELA 1. POLSKIE I ZAGRANICZNE WYTTCZNE PRAKTYKI KLINICZNEJ DOTYCZĄCE SZCZEPIEŃ PRZECIW ROTAWIRUSOM

Towarzystwo / Instytucja	Kraj/obszar	Rekomendacja	Wybór szczepionki	Wiek, w którym należy wykonać szczepienie [tyg. życia]	Komentarz/uwagi (warunek)
Wytyczne polskie					
PSO 2020 [7]	Polska	✓ rekomendowana	Brak preferowanej	6-24	Projekt rozporządzenia zmieniający rozporządzenie o szczepieniach obowiązkowych – zmiana szczepienia przeciw rotawirusom na obowiązkowe
PTN 2019 [8]	Polska	✓ rekomendowana	Jak w kalendarzu szczepień	6-24	Rekomendacja dotyczy wcześniaków
PTW 2019 [9]	Polska	✓ rekomendowana	Dowolna z 2 dostępnych	6-24	Rekomendacja dotyczy wcześniaków

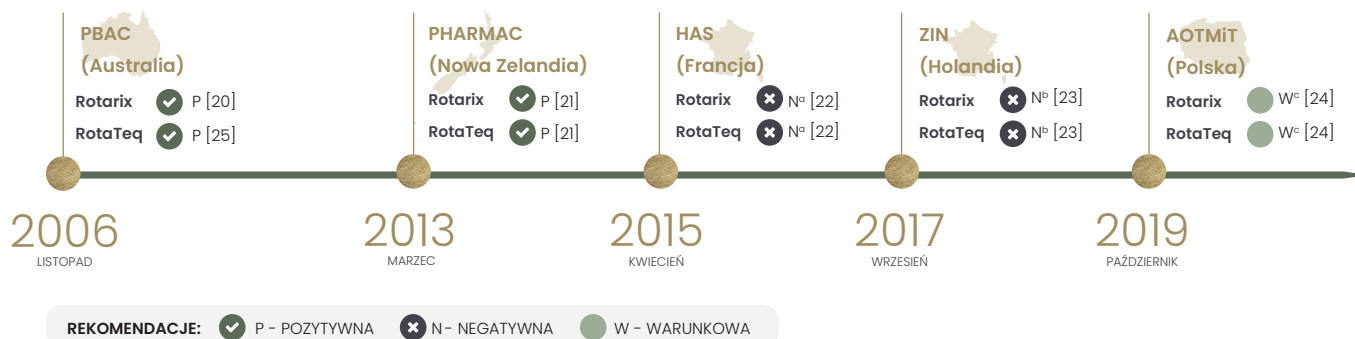
TABELA 1. POLSKIE I ZAGRANICZNE WYTYCZNE PRAKTYKI KLINICZNEJ DOTYCZĄCE SZCZEPIEŃ PRZECIW ROTAWIRUSOM CD.

Towarzystwo / Instytucja	Kraj/obszar	Rekomendacja	Wybór szczepionki	Wiek, w którym należy wykonać szczepienie [tyg. życia]	Komentarz/uwagi (warunek)
Wytyczne europejskie					
ECDC 2017 [10]	Europa	✔ rekomendowana	RV1 lub RV5	Nie określono	-
UK Department of Health 2015 [11]	UK	✔ rekomendowana	Rotarix	6-24	Szczepionka oferowana w ramach narodowego programu szczepień u dzieci w Wielkiej Brytanii
ESPID 2014 [12]	Europa	✔ rekomendowana	Rotarix lub RotaTeq	6-24	Za wyjątkiem niemowląt z ciężkim niedoborem odporności. Nie zaleca się równoczesnego podawania z doustną szczepionką przeciwko polio.
ESPGHAN 2014 [13]	Europa	✔ rekomendowana	Rotarix lub RotaTeq	Nie określono	-
CEVAG 2013 [14]	Europa Środkowa	✔ rekomendowana	RV1 lub RV5	6-24	Za wyjątkiem niemowląt z niedoborem odporności.
Wytyczne pozaeuropejskie					
AAP/ACIP/CDC 2020 [15]	USA	✔ rekomendowana	RV1 lub RV5	Rotarix: 6-24 RotaTeq: 6-32	-
ATAGI 2019 [16]	Australia	✔ rekomendowana	Rotarix lub RotaTeq	Rotarix: 6-24 RotaTeq: 6-32	-
CPS 2018 [17]	Kanada	✔ rekomendowana	RV1 lub RV5	RV1: 6-24 RV5: 6-32	Z wyjątkiem niemowląt z obniżoną odpornością bądź tych, u których istnieją przeciwwskazania
IDSA 2017 [18]	USA	✔ rekomendowana	Brak preferowanej	Nie określono	Dla wszystkich niemowląt bez zanego przeciwwskazania
Wytyczne światowe					
WHO 2020 [19]	Świat	✔ rekomendowana	Rotarix lub RotaTeq lub Rotavac	Od 6 tygodnia	Zalecenie włączenia do wszystkich krajowych programów szczepień. Niezalecane, jeśli wiek> 24 miesięcy

Rekomendacje finansowe wybranych agencji HTA

Większość odnalezionych rekomendacji finansowych zaleca finansowanie szczepień przeciwko rotawirusom. Wyjątek stanowi francuska agencja HAS oraz holenderska ZIN. Agencja HAS zwraca uwagę na niską rzeczywistą korzyść stosowania szczepionek przeciwko rotawirusom, natomiast agencja ZIN zaleca rozważenie szczepień wyłącznie w grupach wysokiego ryzyka. Przeszukano również strony internetowe brytyjskiej agencji NICE, kanadyjskiej CADTH oraz szkockiej SMC i nie odnaleziono rekomendacji dla szczepień przeciwko rotawirusom.

RYСУNEK 1. REKOMENDACJE WYBRANYCH AGENCJI HTA

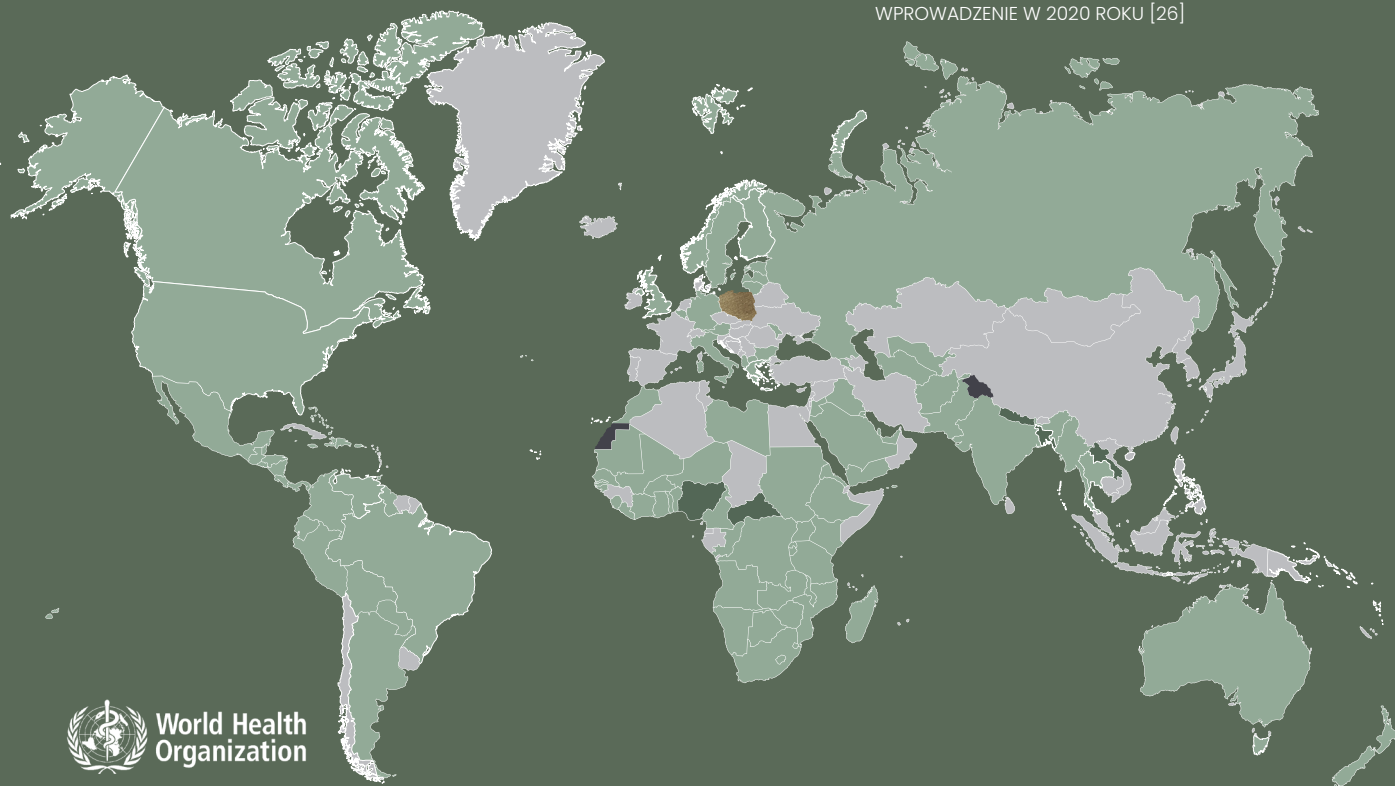


- Rzeczywista korzyść ze stosowania szczepionek przeciw rotawirusom Rotarix i Rotateq jest niewystarczająca, aby uzasadnić ich refundowanie w ramach narodowego ubezpieczenia zdrowotnego;
- Rozważyć szczepienie wyłącznie w grupach podwyższonego ryzyka;
- Pod warunkiem obniżenia kosztu szczepień oraz rozważenia możliwości wprowadzenia, w pierwszej kolejności szczepień w grupach wysokiego ryzyka z jednoczesną oceną efektywności klinicznej i kosztowej.

Powszechność szczepień przeciw rotawirusom na świecie

W przypadku większości krajów na świecie, szczepienia przeciwko rotawirusom znajdują się w programach narodowych.

RYSUNEK 2. KRAJE, W KTÓRYCH SZCZEPIONKA PRZECIWKO ROTAWIRUSOM JEST OBJĘTA KRAJOWYM PROGRAMEM SZCZEPIEŃ ORAZ W KTÓRYCH PLANOWANE JEST ICH WPROWADZENIE W 2020 ROKU [26]



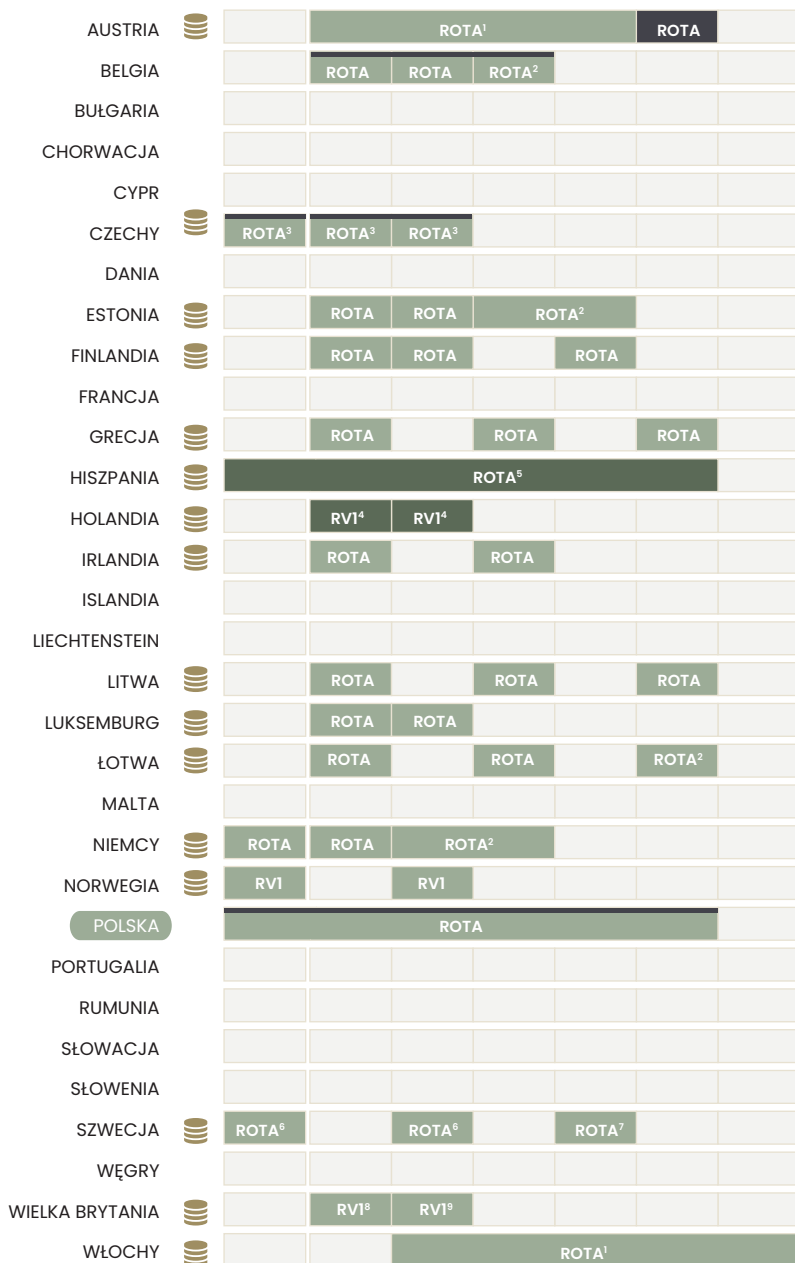
● Aktualnie objęta programem (111 krajów, 57%)

● Wprowadzenie planowane na 2021 (Polska)

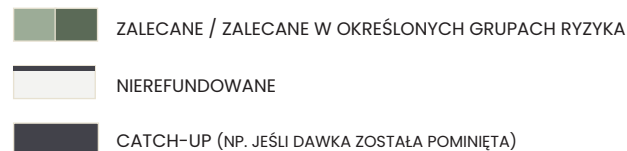
● Nie dotyczy

● Wprowadzenie planowane na 2020 (5 krajów, 3%)

● Niedostępna / brak planów wprowadzenia (78 krajów, 40%)



Szczepienia przeciw rotawirusom w Europie, 2020 rok



1. Dwie lub trzy dawki w zależności od stosowanej szczepionki (trzecia dawka wyłącznie w przypadku szczepionki 5-walentnej).
2. Trzecia dawka wyłącznie w przypadku 5-walentnej szczepionki przeciwko rotawirusom.
3. Wyłącznie rekomendowana. Szczepienia nie refundowane.
4. Szczepienia rekomendowane dla specyficznych grup ryzyka od czerwca 2020 r., z uwzględnieniem: wcześniaków (<37 tydzień wieku ciążowego), niemowlęta z masą urodzeniową <2500g, niemowlęta z wadami wrodzonymi zwiększającymi ryzyko deregulacji z powodu wymiotów i/lub biegunki. Dwie dawki rekomendowane w 6-9 tyg. życia oraz w 12 tygodniu.
5. Szczepienie przeciwko rotawirusom rekomendowane oraz finansowane dla niemowląt urodzonych przedwcześnie w 25-27 oraz do 32 tygodnia wieku ciążowego.
6. W kraju stosuje się szczepionkę Rotarix (dwie dawki) w 6 tygodniu życia oraz w 12 tygodniu.
7. W kraju stosuje się szczepionkę Rotarix (dwie dawki) w 6 tygodniu życia oraz w 12 tygodniu. Trzecia dawka wyłącznie w przypadku zastosowania szczepionki 5-walentnej.
8. Rekomendowana w 8 tygodniu życia.
9. Rekomendowana w 12 tygodniu życia.

RYСУNEK 3. SZCZEPIONIA PRZECIW ROTAWIRUSOM W EUROPIE, 2020 ROK [27]

Rozkład zakażeń rotawirusowych u dzieci w wieku poniżej 2 lat w Polsce i Europie

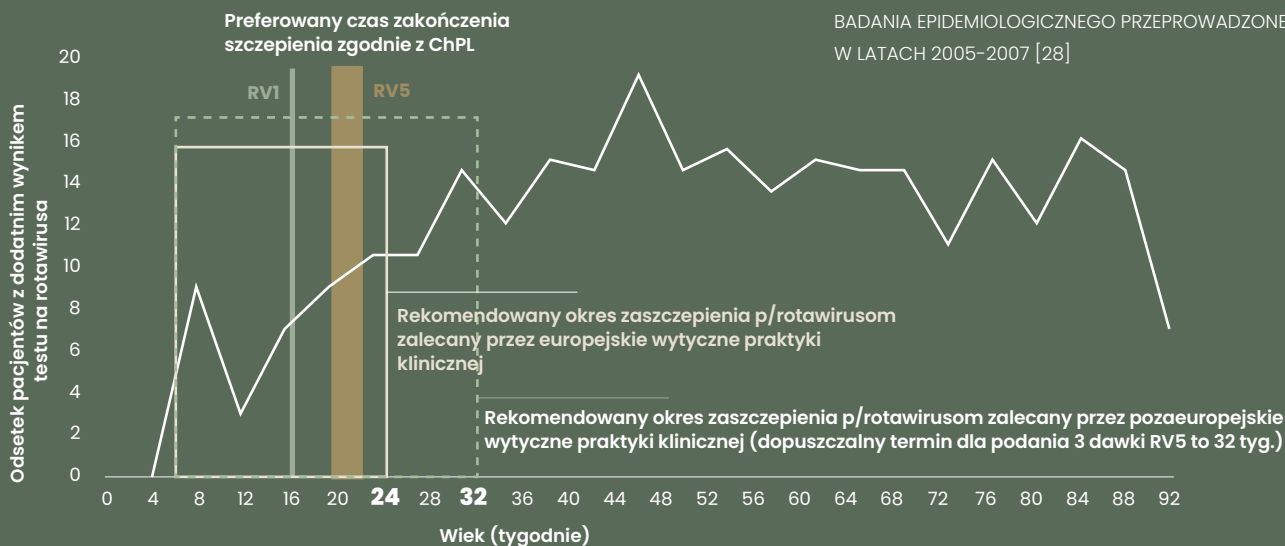
Wyniki badania obserwacyjnego przeprowadzonego w 6 krajach europejskich (Czechy, Niemcy, Włochy, Polska, Hiszpania, UK) na 4821 dzieciach (przyjętych przez lekarzy pierwszego kontaktu) wskazują, że ogólny roczny wskaźnik zapadalności na rotawirusa na 1000 osobołat wśród dzieci w wieku poniżej 5 lat wynosił od 8,6 [95% CI 6,6–11,0] w Polsce do 19,5 [95% CI 16,5–22,8] w Hiszpanii. Niezależnie od kraju, najwyższe wskaźniki występowania zaobserwowano u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy [28].



Ważne jest wytworzenie odporności u dziecka przed pierwszym poważnym szczytem zachorowań.



W Polsce w 2018 roku liczba wirusowych zakażeń jelitowych wywołanych przez rotawirusy u dzieci do 1. r.ż. wyniosła ponad 11,5 tys., natomiast liczba hospitalizacji w tym samym okresie z powodu infekcyjnego i nieinfekcyjnego zapalenia żołądka i jelit wyniosła 17 tys. [4–5]

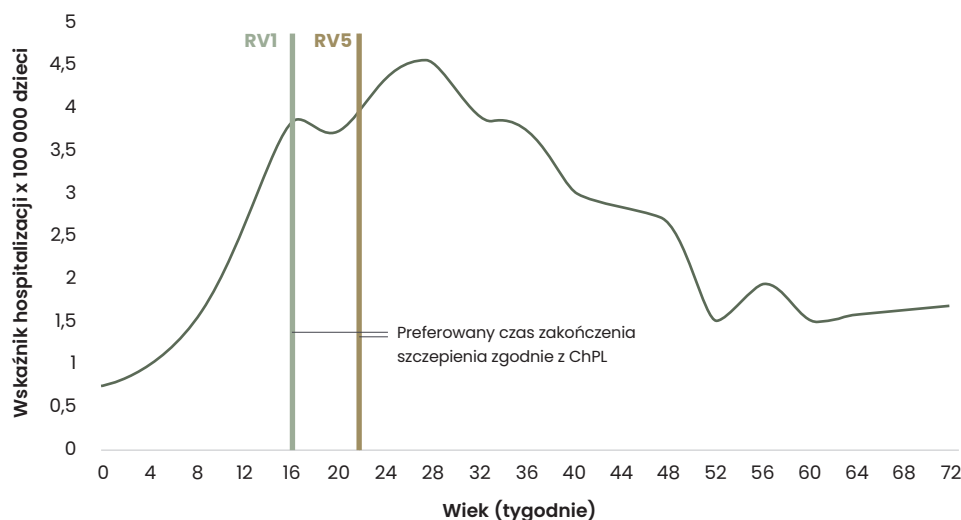


RYSUNEK 4. ODSETEK DZIECI Z DODATNIM WYNIKIEM TESTU NA ROTAWIRUSA NA PODSTAWIE EUROPEJSKIEGO BADANIA EPIDEMIOLOGICZNEGO PRZEPROWADZONEGO W LATACH 2005–2007 [28]

Rozkład wskaźników hospitalizacji z powodu wgłobienia jelit u dzieci w wieku poniżej 2 lat we Włoszech

Eksperti z Włoch, zgodnie z charakterystyką produktów leczniczych obu szczepionek przeciwko rotawirusom, zalecają jak najwcześniejsze zakończenie szczepienia, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wgłobienia jelit w okresie po szczepieniu. Ponadto wskazują, że wczesne zakończenie schematu szczepień przeciwko rotawirusom przyczynia się do zmniejszenia częstości występowania rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit u noworodków, które według doniesień jest jednym z czynników ściśle związanych z występowaniem wgłobienia jelita (ORR 11,55, 95%CI: 3,23; 41,23, $p < 0,001$)* [29].

RYСУNEK 5. ROZKŁAD WSKAŹNIKÓW HOSPITALIZACJI Z POWODU WGŁOBIENIA JELIT U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 2 LAT WEDŁUG WIEKU NIEMOWLĘCEGO (TYGODNIE) WE WŁOSZECH [29]



*Na podstawie badania kliniczno-kontrolnego przeprowadzonego we Włoszech.

Bibliografia

1. WHO EMRO | Disease and epidemiology | Rotavirus gastroenteritis | Health topics. WHO Dostęp: <http://www.emro.who.int/health-topics/rotavirus-gastroenteritis/disease-and-epidemiology.html> (21.9.2020).
2. Jackowska T, Kowalska-Kuassi D, Oldak E, Wysocki J. (2014) Zakażenia rotawirusowe – aktualne zalecenia i propozycje dotyczące zapobiegania. *Pediatrica Polska* 89(3):176–184.
3. Bernstein DI. (2009) Rotavirus overview. *The Pediatric infectious disease journal* 28(3 Suppl):S50-3.
4. NFZ. (2018) Statystyka NFZ - Statystyki Świadczenia. P22 - infekcyjne i nieinfekcyjne zapalenie żołądka i jelit. NFZ Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=P22+INFEKCYJNE+I+NIEINFEKCYJNE+ZAPALENIE+%C5%B0%C5%81%C4%84DKA+I+JELIT&S.Catalog=1a&S.Year=2018&S.SelectedTab=BasicData&search=true> (21.9.2020).
5. PZH/GIS. (2018) CHOROBY ZAKAZNE I ZATRUCIA W POLSCE W 2018 ROKU. PZH/GIS Dostęp: http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch_2018.pdf (21.9.2020).
6. PZH. Szczepionka przeciw rotawirusom. PZH Dostęp: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/rotawirusy/> (21.9.2020).
7. MZ. (2020) Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 16 października 2019 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2020. Minister Zdrowia Dostęp: http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM_MZ/2019/87/journal/5727 (17.9.2020).
8. PTN. (2019) Standardy opieki medycznej nad noworodkami w Polsce 2019. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologiczne. Polskie Towarzystwo Neonatologiczne.
9. Mrukowicz J, Sadowska-Krawczenko I, Czajka H, Helwich E, Kuchar E, Wysocki J, Kazubka J, Augustynowicz E, Malecka I, Szenborn L, Talarek E. (2019) Szczepienie wcześniaków przeciwko rotawirusom w szpitalu. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Wakcynologii. PTW Dostęp: <http://www.mp.pl/social/article/208336> (17.9.2020).
10. ECDC. (2017) Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. ECDC Dostęp: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-rotavirus-vaccination-infancy> (17.9.2020).
11. Public Health England. (2015) Rotavirus: the green book, chapter 27b. Public Health England Dostęp: <https://www.gov.uk/government/publications/rotavirus-the-green-book-chapter-27b> (18.9.2020).
12. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Dagan R, Guarino A, Szajewska H, Usonis V. (2015) European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 34(6):635–643.
13. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, European Society for Pediatric Infectious Diseases. (2014) European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 59(1):132–152.
14. Mészner Z, Anca I, André F, Chlibek R, Čizman M, Grzesiowski P, Mangarov A, Pokorn M, Prymula R, Richter D, Salnan N, Šimurka P, Tamm E, Tešović G, Urbancikova I, i in. (2013) Rotavirus vaccination in central Europe. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 56(6):586–596.
15. CDC. (2020) Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States, 2020. CDC Dostęp: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html> (17.9.2020).
16. Australian Government Department of Health. (2018) Rotavirus. Australian Government Department of Health Dostęp: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/rotavirus> (17.9.2020).
17. Canadian Paediatric Society. (2018) Recommendations for the use of rotavirus vaccines in infants | Canadian Paediatric Society. CPS Dostęp: <https://www.cps.ca/en/documents/position/rotavirus-vaccines> (17.9.2020).
18. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, Langley JM, Wanke C, Warren CA, Cheng AC, Cantey J, Pickering LK. (2017) 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin. Infect. Dis.* 65(12):e45–e80.
19. WHO. (2020) Summary of WHO Position Papers - Recommendations for Routine Immunization. WHO Dostęp: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1%20tj.%20WHO (22.9.2020).
20. PBAC. (2006) Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. PUBLIC SUMMARY DOCUMENT. Human Rotavirus Vaccine, lyophilised powder and solvent for oral administration, one mL dose, Rotarix®. PBAC Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2006-11/rotarix.pdf> (18.9.2020).
21. PTAC. (2013) Pharmaceutical Management Agency. Immunisation Subcommittee of PTAC. Meeting held 6 March 201. PTAC Dostęp: <https://www.pharmac.govt.nz/assets/ptac-immunisation-subcommittee-minutes-2013-03-06.pdf> (18.9.2020).
22. HAS. (2015) Haute Autorité de Santé. ROTARIX and ROTATEQ, rotavirus vaccines. BRIEF SUMMARY OF THE TRANSPARENCY COMMITTEE OPINION. HAS Dostęp: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/rotarix_rotateq_summary_ct13564_2015-11-10_10-47-36_926.pdf.
23. ZIN. (2017) Zorginstituut Nederland. Advies vaccins Rotarix® en Rotateq® bij de preventie van infecties met het rotavirus. ZIN Dostęp: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2017/09/27/advies-vaccins-rotarix-en-rotateq-bij-de-preventie-van-infecties-met-het-rotavirus> (18.9.2020).
24. AOTMiT. (2019) Rekomendacja nr 83/2019z dnia 4 października 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności stosowania w powszechnym szczepieniu realizowanym w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) szczepionki przeciwko rotawirusom. AOTMiT Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/077/REK/rp_83_2019_rotawirusy_pso_czarna.pdf (18.9.2020).
25. PBAC. (2006) Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. PUBLIC SUMMARY DOCUMENT. Rotavirus vaccine, live, oral liquid, pentavalent, 2 mL unit dose RotaTeq. PBAC Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2006-11/rotavirus.pdf> (18.9.2020).
26. WHO. Dostęp: <https://www.who.int> (22.9.2020).
27. ECDC. Vaccine Scheduler | ECDC. ECDC Dostęp: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=32&SelectedCountryIdByDisease=1> (22.9.2020).
28. Díez-Domingo J, Baldo J-M, Patrzalek M, Paziadora P, Forster J, Cantarutti L, Pirçon J-Y, Soriano-Gabarró M, Meyer N, SPIRIK Rotavirus Study Group. (2011) Primary care-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among children aged less than 5 years in six European countries. *Eur. J. Pediatr.* 170(2):213–222.
29. Martinelli D, Fortunato F, Marchetti F, Prato R. (2020) Rotavirus vaccine administration patterns in Italy: potential impact on vaccine coverage, compliance and adherence. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 0(0):1–6.



GSK SERVICES SP. Z O.O.

UL. RZYMOWSKIEGO 53

02-697 WARSZAWA

PL.GSK.COM