



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 52/2022 z dnia 23 września 2022 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.**  
**„Program polityki zdrowotnej profilaktyki zakażeń**  
**meningokokowych dla dzieci z Gminy Kielce” na lata 2023-2025**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci z Gminy Kielce” na lata 2023-2025, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej swoimi założeniami ukazuje, że może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Kluczowymi argumentami wpływającymi na opinię są:

- prawidłowy dobór populacji docelowej i zaplanowanie interwencji zgodnie z wytycznymi czołowych towarzystw naukowych oraz Programu Szczepień Ochronnych;
- odniesienie się do dystrybucji serogrup wśród inwazyjnych meningokoków, wskazując, że meningokoki serogrupy B odpowiadają za największą liczbę zakażeń.

Zgodnie z zaplanowanym budżetem, szczepienia przeciwko meningokokom zostaną sfinansowane w ramach programu dla minimum 50% populacji docelowej.

W celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności :

- doprecyzować cele i mierniki efektywności programu oraz wskazać uzasadnienie dla przyjętych wartości docelowych;
- uzupełnić projekt o istotne szczegóły dotyczące interwencji edukacyjnej. Ponadto do pomiaru efektywności zaplanowanych w programie działań edukacyjnych niezbędne jest przedstawienie narzędzia, które umożliwi obiektywny pomiar przyrostu poziomu wiedzy, np. pre-test i post-test;
- z uwagi na nieściśle zapisy doprecyzować wiek i liczebność grupy docelowej, która będzie poddana interwencji;
- w budżecie należy uwzględnić koszty jednostkowe wszystkich zaplanowanych interwencji jak również odnieść się do kosztów monitorowania i ewaluacji oraz akcji informacyjnej.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez gminę Kielce z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w populacji zamieszkujących gminę dzieci od 2 miesiąca do 2 roku życia. Programem ma zostać objętych ok. 1500 dzieci rocznie, co stanowi 50%

populacji docelowej. Program ma być realizowany w latach 2023-2025. Planowany koszt realizacji programu został oszacowany na 3 600 000 zł. Program ma być finansowany z budżetu gminy Kielce.

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 opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), 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**

Wnioskodawca przedstawił problem zdrowotny, jakim są zakażenia bakteriami meningokokowymi. Zaznaczono, że występuje wiele grup serologicznych meningokoków, jednak do tych o szczególnej inwazyjności zalicza się oznaczenie symbolami: A, B, C, Y i W-135. Wnioskodawca w treści projektu omówił drogi zakażenia, objawy u dorosłych, dzieci oraz niemowląt, a także wskazał następstwa choroby.

Projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

W treści projektu odniesiono się do danych epidemiologicznych korespondujących z wybranym problemem zdrowotnym. Przedstawiono dane światowe, ogólnopolskie i regionalne dotyczące zapadalności na IChM (inwazyjna choroba meningokokowa).

W programie powołano się na dane KOROUN, które wskazują, że w 2021 r. w Polsce odnotowano 86 potwierdzonych przypadków IChM. Odniesiono się również do dystrybucji serogrup wśród inwazyjnych meningokoków, wskazując, że meningokoki serogrupy B odpowiadają za największą liczbę zakażeń. Wnioskodawca zaznaczył, że w woj. świętokrzyskim w 2021 r. zarejestrowano 1 przypadek IChM, co jest zgodne z danymi NIZP PZH-PIB25. Należy wskazać, że MPZ na lata 2022-2026 nie obejmują danych dotyczących przedmiotowego problemu zdrowotnego, co zostało także zaznaczone przez wnioskodawcę. W projekcie wskazano, że „jedną z przyczyn małej ilości hospitalizacji jest realizacja w Kielcach od 2008 roku Programu Polityki Zdrowotnej Profilaktyki Zakażeń Meningokokowych skierowanego do dzieci w drugim roku życia oraz młodzieży 13 letniej”. Warto jednak podkreślić, że ww. program nie stanowił przedmiotu oceny Agencji, a wnioskodawca nie przedstawił wyników dot. oceny efektywności ww. programu.

#### **Cele i efekty programu**

Głównym założeniem projektu programu jest: „eliminacja ryzyka zachorowań dzieci w wieku 0-2 lata na chorobę meningokokową spowodowaną meningokokami serogrupy B u minimum 50% populacji docelowej w latach 2023-2025 poprzez wykonanie szczepień ochronnych”. Warto wskazać, że cel główny został sformułowany poprawnie, ale nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej. Należy zaznaczyć, że w 2021 r. w całym województwie świętokrzyskim odnotowano zaledwie 1 przypadek IChM oraz hospitalizację związaną z tą jednostką chorobową. Należałoby wziąć również pod uwagę wyniki z poprzednich programów polityki zdrowotnej, realizowanych w obrębie gminy Kielce w zakresie szczepień przeciwko meningokokom.

W projekcie wskazano również 2 cele szczegółowe:

1. „uzyskanie do 2025 r. co najmniej 50% zaszczepienia populacji dzieci kwalifikującej się do szczepienia w wieku 0-2 lat na chorobę meningokokową spowodowaną meningokokami serogrupy B”
2. „uzyskanie co najmniej 70% deklaracji rodziców dzieci o tym, że uzyskali wiedzę na temat zakażeń meningokokowych”.

Cel szczegółowy powinien odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś jego osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinien być mierzalny i możliwy do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. W celu szczegółowym nr 1 nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej, ponadto cel w tej formie nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego. W kontekście celu szczegółowego nr 2 należy zaznaczyć, że stanowi on tzw. wskaźnik deklaracyjny, co jest podejściem nieprawidłowym. Możliwy byłby wzrost wiedzy w związku z wdrażanymi działaniami edukacyjnymi, natomiast w projekcie nie zaplanowano przeprowadzenia pre- i post-testu. Nie będzie zatem możliwy pomiar przyrostu wiedzy, należy to zatem uzupełnić.

W projekcie programu zaproponowano 2 mierniki efektywności:

1. „iloraz liczby dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu i liczby dzieci z planowanej w programie grupy docelowej – wynik wyrażony w procentach”
2. „iloraz liczby rodziców objętych edukacją i liczby rodziców obecnych podczas lekarskiego badania kwalifikacyjnego – wynik wyrażony w procentach”.

Należy zaznaczyć, że mierniki powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Wskaźniki nr 1 i 2 nie spełniają funkcji mierników efektywności, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Należy zatem zaznaczyć, że nie przedstawiono poprawnie sformułowanych mierników efektywności odnoszących się do celów programu, co wymaga uzupełnienia.

#### Populacja docelowa

Zgodnie z treścią projektu, działania realizowane w ramach programu adresowane są do dzieci w wieku od 2 m.ż. do 2 r.ż. zamieszkujących na terenie gminy Kielce. W PPZ wskazano, że miasto Kielce zamieszkuje 192 468 osób, w tym 2 951 osób w wieku 0-2 lata. Dane przedstawione przez wnioskodawcę są zbliżone do informacji zawartych na stronie internetowej GUS. Wnioskodawca zaznacza, że „biorąc pod uwagę dane z pięciu ostatnich lat w jednym roczniku jest ok. 1 500 dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Kielce, jest to więc populacja kwalifikująca się do udziału w programie”. Należy zaznaczyć, że przez cały okres trwania PPZ, tj. 3 lata, przewidziano wykonanie 9 000 szczepień, co przy schemacie 3-dawkowym preparatu wskazuje na możliwość przeprowadzenia szczepień u 3 000 dzieci. W projekcie przedstawiono harmonogram szczepień, co jest podejściem właściwym, ale wątpliwości budzi fakt, że pomimo zaplanowania szczepień u populacji 1500 dzieci, wnioskodawca planuje wykonać interwencję u 3000 dzieci. Należy doprecyzować, czy wnioskodawca planuje w trakcie trwania projektu wykonać szczepienia wśród populacji 3000 czy 1500 dzieci w wieku od 2 m.ż. do 2 r.ż.

W projekcie zaplanowano także działania edukacyjne, którymi mają zostać objęci rodzice dzieci, niemniej nie wskazano planowanej liczby uczestników programu w tym zakresie, co wymaga uszczegółowienia.

Kryteria włączenia do programu obejmują: wiek (od 2 m.ż. do 1 r.ż. w dniu zgłoszenia do PPZ), zamieszkiwanie rodzica dziecka na terenie Gminy Kielce oraz pisemna zgoda na udział w programie, a także oświadczenie o nieuczestniczeniu dziecka w innym programie o podobnym charakterze finansowanym ze środków publicznych. Wątpliwości budzi fakt zawężenia populacji w kryteriach kwalifikacji do 1 r.ż. mimo, że w pozostałych punktach programu określa się, że program będzie skierowany do dzieci w wieku do 2 lat, co wymaga ujednoczenia.

Kryteria wyłączenia z programu stanowi niespełnienie jednego z ww. kryteriów włączenia, a także wskazania medyczne tj. nadwrażliwość na którykolwiek ze składników szczepionki przewidzianej w programie, przeciwwskazania do wykonania szczepienia stwierdzone podczas kwalifikacji lekarskiej oraz zaszczepienie dziecka pełnym cyklem szczepień. Warto w tym miejscu wspomnieć, czy nie istnieją dodatkowe kryteria wyłączenia z programu takie jak dyskwalifikacja do przyjęcia drugiej dawki

szczepienia np. z powodu działań niepożądanych po przyjęciu pierwszej dawki, które mogą mieć odzwierciedlenie w zaplanowanych miernikach programu.

#### Interwencja

W ramach realizacji programu zaplanowano wykonanie szczepień ochronnych przeciw *Neisseria meningitidis* typu B oraz działania informacyjno-edukacyjne.

Należy podkreślić, że na podstawie informacji zawartych w Rejestrze Produktów Leczniczych Centrum e-Zdrowia24, obecnie w Polsce zarejestrowanych jest pięć szczepionek przeciwko zakażeniom meningokokowym z ważnym pozwoleniem dopuszczenia do obrotu, tj.: Bexsero, Trumenba (przeciw meningokokom grypy B), NeisVac-C (przeciw meningokokom grypy C) oraz Menveo i Nimenrix (przeciw meningokokom grypy A, C, W135 i Y). Wnioskodawca planuje w celu realizacji programu użyć szczepionki Bexsero.

W programie wskazano, że „szczepienie zostanie wykonane uczestnikom, którzy spełnili kryteria włączenia do programu, zostali zakwalifikowani do udziału w nim oraz przeszli pozytywnie lekarskie badanie kwalifikacyjne. Szczepienie obejmuje podanie zgodnie z zaleceniami producenta 3 dawek szczepienia”.

Zgodnie z ChPL Bexsero należy do szczepionek przeciwko serogrupie B, która jest przeznaczona dla niemowląt od 2 miesiąca życia oraz dzieci do 10 r.ż., w schemacie dwóch dawek wraz z dawką przypominającą (dawki 0,5 ml), co jest zgodne z zaproponowanymi zapisami PPZ.

W projekcie wskazano, że będzie prowadzona edukacja w zakresie zasadności wykonywania szczepień oraz na temat inwazyjnej choroby meningokokowej. Nie wskazano jednak szczegółów dot. realizacji ww. interwencji. Należy wskazać zakres tematyczny, formę oraz liczbę uczestników interwencji edukacyjnej. Ponadto w PPZ nie zaplanowano także przeprowadzenia pre- i post-testu weryfikującego przyrost wiedzy, co wymaga uzupełnienia.

W ramach działań profilaktycznych nacełowanych na chorobę meningokokową zaleca się realizowanie działań edukacyjnych, skupionych na uświadamianiu rodziców/opiekunów o ryzyku zdrowotnym związanym z ww. chorobą. Należy uwzględnić w edukacji również informacje odnoszące się do: charakteru zakażeń meningokokowych, wysokiej śmiertelności, trwałych następstw choroby, informacji o grupach ryzyka oraz ochrony jaką zapewniają szczepionki (ACIP 2020). Dodatkowo eksperci zachęcają do realizowania kampanii edukacyjnych dla studentów, które powinny skupiać się na zwiększaniu wiedzy w zakresie benefitów płynących z poddania się szczepieniom. Edukacja powinna być prowadzona przy użyciu wielu platform i kanałów edukacyjnych (PHE 2016, AAP 2016). Powyższe zalecenia należy uwzględnić w zapisach programu.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Zgodnie z treścią PPZ, ocena zgłaszalności będzie prowadzona na podstawie rejestru dzieci aplikujących do programu. Ponadto zaplanowano sprawozdanie obejmujące następujące wskaźniki: „liczba dzieci objętych programem zgodnie z podpisaną umową”, „liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie ze wskazaniem przyczyny”, „liczba dzieci zaszczepionych, w tym: liczba dzieci, którym została podana tylko 1 dawka szczepienia pierwotnego; liczba dzieci, którym zostały podane tylko 2 dawki szczepienia pierwotnego; liczba dzieci, którym zostały podane 3 dawki szczepienia” oraz „liczba rodziców, którzy zostali objęci edukacją podczas lekarskiego badania kwalifikacyjnego (na podstawie danych z ankiety satysfakcji)”. Dodatkowo w punkcie dot. mierników efektywności wnioskodawca przedstawia wskaźniki mające zastosowanie podczas procesu monitorowania, tj. „iloraz liczby dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu i liczby dzieci z planowanej w programie grupy docelowej – wynik wyrażony w procentach” oraz „iloraz liczby rodziców objętych edukacją i liczby rodziców obecnych podczas lekarskiego badania kwalifikacyjnego – wynik wyrażony w procentach”. Ponadto, wnioskodawca powinien uwzględnić w zastosowanych miernikach liczbę dzieci, mających przeciwwskazania do szczepienia.

W zakresie oceny jakości świadczeń zaplanowano przeprowadzenie anonimowej ankiety satysfakcji. Do projektu załączono wzór ww. ankiety, który nie budzi zastrzeżeń. Wskazano również możliwość zgłaszania uwag do organizatora programu przez rodziców/opiekunów prawnych dzieci.

Ewaluacja programu ma być prowadzona na podstawie analizy mierników efektywności. Należy jednak zaznaczyć, że przedstawione przez wnioskodawcę wskaźniki w punkcie dot. mierników efektywności zostały sformułowane w sposób nieprawidłowy. Wnioskodawca zaznacza, że realizator jest zobowiązany do przedłożenia sprawozdania końcowego ze świadczeń zrealizowanych w ramach programu. Po zakończeniu programu analizie podlegać będą dostępne dane epidemiologiczne w zakresie zakażeń meningokokowych oraz liczba wykonanych szczepień w porównaniu do danych sprzed rozpoczęcia PPZ. Należy zatem zaznaczyć, że ze względu na brak prawidłowo sformułowanych wskaźników, kompleksowa ewaluacja działań może okazać się niemożliwa. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało w pełni uwzględnione w ocenianym projekcie.

#### Warunki realizacji

W projekcie przedstawiono etapy realizacji PPZ. Pierwszym z etapów będzie kampania informacyjno-edukacyjna. Następnym etapem będą interwencje zaplanowane w projekcie. Ostatnim elementem będzie monitorowanie oraz ewaluacja po jego zakończeniu. W projekcie dopuszcza się także wcześniejsze zakończenie udziału.

Wnioskodawca odniósł się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalnych niezbędnych do realizacji programu. Wskazano m.in., że „interwencji w ramach programu musi udzielać kadra posiadająca odpowiednie kwalifikacje, zgodne z obowiązującymi przepisami prawa oraz wymogami wskazanymi w programie”.

Akcja informacyjna będzie prowadzona za pośrednictwem stron internetowych i mediów społecznościowych gminy oraz realizatorów programu. Zaznaczono, że dopuszczone są także inne formy przekazywania informacji o programie w zależności od przyjętych sposobów stosowanych przez realizatora i wskazanych w ofercie (np. plakaty, ulotki, bezpośredni kontakt).

W projekcie wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

W projekcie przedstawiono informacje w zakresie kosztów jednostkowych oraz całkowitych. W ramach kosztu jednostkowego wskazano na kwotę 400 zł, tj. kosztu wykonania świadczenia szczepienia p/meningokokom typu B. W PPZ nie odniesiono się do pozostałych kosztów jednostkowych, np. monitorowania i ewaluacji oraz akcji informacyjnej, co wymaga uzupełnienia.

Całkowity budżet programu oszacowano na 3 600 000 zł (1 200 000 zł rocznie). Program ma zostać sfinansowany ze środków finansowych gminy Kielce.

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

##### Problem zdrowotny

Zakażenie meningokokowe jest wywoływane przez bakterie - dwoinki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zwane z łac. *Neisseria meningitidis*. Meningokoki występują w jamie nosowo-gardłowej u zdrowych osób (tzw. nosicieli), nie powodując żadnych dolegliwości ani objawów. Do zakażenia dochodzi na skutek kontaktu podatnej osoby z bezobjawowym nosicielem lub osobą chorą. Przenoszenie meningokoków odbywa się zazwyczaj drogą kropelkową bądź przez kontakt bezpośredni. Okres wylęgania choroby wynosi od 2 do 10 dni, przeciętnie 3-4 dni.

Meningokoki są najczęściej przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub sepsy (posocznicy), określanymi wspólnie mianem inwazyjnej choroby meningokokowej, która jest ciężką, gwałtownie postępującą chorobą bakteryjną wywołaną przez wtargnięcie dwoinek *Neisseria meningitidis* do krwi i/lub ośrodkowego układu nerwowego. IChM jest najczęstszą postacią zakażeń meningokokowych,

zwykle przebiega jako sepsa (posocznica), ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub połączenie sepsy z równoczesnym zapaleniem opon mózgowych.

Na zakażenie meningokokami narażeni są wszyscy, niezależnie od płci czy wieku. Najczęściej chorują dzieci w wieku od 3 miesięcy do 1 roku życia. Wiele przypadków choroby występuje też u dzieci w wieku do 5 lat oraz nastolatków i młodych dorosłych w wieku 16-21 lat. Zakażenia meningokokowe występują na ogół sporadycznie, ale niekiedy bakterie te mogą wywoływać ogniska epidemiczne lub epidemie.

#### Alternatywne świadczenia

Zgodnie z Komunikatem Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych (PSO) na rok 2021 szczepienia przeciwko meningokokom nie są finansowane ze środków publicznych, ale są zalecane do stosowania:

- niemowlętom od ukończenia 2. miesiąca życia;
- dzieciom i osobom dorosłym narażonym na ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej: z bliskim kontaktem z chorym lub materiałem zakaźnym (personel medyczny, pracownicy laboratorium), przebywającym w zbiorowiskach (przedszkolach, żłobkach, domach dziecka, domach studenckich, internatach, koszarach), osobom z zachowaniem sprzyjającym zakażeniu (intymne kontakty z nosicielem lub osobą chorą), osobom podróżującym;
- dzieciom i osobom dorosłym z wrodzonymi niedoborami odporności: z anatomiczną lub czynnościową asplenią, zakażonym wirusem HIV, nowotworem złośliwym, chorobą reumatyczną, przewlekłą chorobą nerek i wątroby, leczonym ekulizumabem z powodu napadowej nocnej hemoglobinurii lub atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego, przed i po przeszczepieniu szpiku oraz osobom leczonym immunosupresyjnie;
- dzieciom w wieku od ukończenia 2. miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65. roku życia.

#### Ocena technologii medycznej

##### *Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych*

Odnalezione rekomendacje i wytyczne kliniczne nie są spójne w odniesieniu do przeprowadzania rutynowych szczepień przeciwko meningokokom w różnych kategoriach wiekowych. Pierwsza rekomendowana kategoria obejmuje dzieci w przedziale między 2 miesiącem życia a 2 rokiem życia (ACIP 2020, AGDOH 2020, PHAC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, WHO 2015, GoC 2015, AAP 2014, PIDAC 2014, JCVI 2014). Następną grupą docelową wskazywaną przez towarzystwa naukowe jest młodzież między 10 a 19 r.ż. (ACIP 2020, CDC 2020, PHAC 2020, AGDOH 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, AAP 2016, GoC 2015, JCVI 2014, PIDAC 2014). Kolejną populacją, którą należy poddać szczepieniu ochronnemu są studenci uczelni wyższych oraz osoby dorosłe w grupie wiekowej między 20-25 r.ż. (PHAC 2020, CDC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, PHE 2016, WHO 2015). Ostatnią grupę szczepienną wskazywaną w zaleceniach stanowią osoby znajdujące się w grupie ryzyka zakażenia meningokokami (AGDOH 2020, PHAC 2020, CDC 2020, GoC 2015).

W ramach ww. rekomendacji do grupy wysokiego ryzyka przede wszystkim należą: pracownicy laboratoryjni, którzy pozostają w stałej lub czasowej ekspozycji na *N. meningitidis*, osoby podróżujące po terenach endemicznych, osoby palące, studenci mieszkający w akademikach, osoby z osłabioną odpornością przez nabyte choroby (np. HIV), rekruci wojskowi oraz osoby z wrodzonym lub nabytym niedoborem dopełniacza. Ponadto jedno z czterech towarzystw rekomenduje rozszerzenie przedziału wiekowego grupy szczepiennej o dzieci w wieku do 4 r.ż. (JCVI 2014). Kolejne towarzystwo rekomenduje szczepienia niemowląt poniżej 2 m.ż., dzieci między 2 a 10 r.ż. oraz młodzieży między 11 a 17 r.ż. (PIDAC 2014). Autorzy trzeciej rekomendacji zalecają grupę dzieci od 2 do 9 r.ż. (GoC 2015). Ostatnie towarzystwo naukowe rekomenduje, aby zaszczepić dzieci i dorosłych przeciwko omawianej chorobie do 29 r.ż. (WHO 2015). Dodatkowo dwa towarzystwa naukowe zalecają szczepienia kobiet

w ciąży oraz kobiet, które karmią piersią (WHO 2015, AAP 2014). Warto zaznaczyć, że według najnowszych wytycznych decyzja dotycząca szczepień kobiet w ciąży lub kobiet karmiących piersią powinna być podjęta indywidualnie po konsultacji z lekarzem oraz po przeanalizowaniu stosunku szkód do korzyści płynących z immunizacji (ACIP 2020, CDC 2020, PHAC 2020). Ponadto odrębną populacją szczepienną stanowią pracownicy medyczni oraz pracownicy wyższych uczelni naukowych, która jest zalecana przez Narodowy Instytut Ochrony Zdrowia w Wielkiej Brytanii (PHE 2016).

We wszystkich odnalezionych rekomendacjach zaleca się szczepienia ochronne przeciwko IChM. Ponadto część towarzystw rekomenduje szczepienia dawką przypominającą (ACIP 2020, AGDOH 2020, GoC 2015, PIDAC 2014). Zgodnie z informacjami zawartymi w odnalezionych rekomendacjach, większość organizacji naukowych zaleca szczepienia przeciwko 5 grupom serologicznym: A, B, C, Y oraz W-135. W przypadku szczepień przeciwko MenB, eksperci zalecają szczepienia w grupie wiekowej między 10 a 24 r.ż. w sytuacji wybuchu lokalnej epidemii IChM (ACS/NACI 2019) oraz dla dzieci i młodzieży znajdującej się między 2 m.ż. a 17 r.ż. (PIDAC 2014). Szczepienia p/MenACWY natomiast rekomendowane są przez organizacje PHE 2016 oraz AAP 2014. Warto zaznaczyć, że w przypadku PHE 2016 ww. zalecenia dotyczą wyłącznie personelu medycznego oraz pracowników wyższych uczelni naukowych. Dodatkowo eksperci AAP 2014 wskazują za zasadne prowadzenie szczepień p/MenACWY u dzieci i młodzieży w wieku między 2 m.ż. a 15 r.ż.

Ponadto, warto przytoczyć zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia, która od wielu lat wskazuje na konieczność włączenia szczepień p/meningokokom do powszechnych programów szczepień, szczególnie w krajach o wysokiej częstości występowania zakażeń meningokokowych (>2-10 przypadków/100tys. osób rocznie) i w grupach podwyższonego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej. Wśród grup wysokiego ryzyka wymienia się głównie: dzieci i młodzież przebywające w szkołach z internatem, domach studenckich, kampusach wojskowych, pracowników laboratoriów (mikrobiologów), osoby podróżujące do krajów endemicznych IChM, jak i ich obywateli, osoby przebywające w ogniskach epidemicznych zakażeń meningokokowych oraz osoby cierpiące na niedobór dopełniacza i properdyny, posiadające czynnościową lub anatomiczną asplenię czy zakażone wirusem HIV (WHO 2002, 2011, 2015; GMI 2011).

Należy zaznaczyć, że każde państwo ze względu na zróżnicowaną epidemiologię i występowanie serogrup *N. meningitidis* dostosowuje wybór szczepionek ochronnych do swoich potrzeb. Większość zagranicznych rekomendacji podkreśla wyższą immunogenność i potencjał uzyskania odporności populacyjnej wśród szczepionek skoniugowanych, szczególnie w populacji poniżej 2. roku życia. Jednak zarówno szczepionki skoniugowane, jak i polisacharydowe są skuteczne i bezpieczne.

GMI (2011) stwierdza, że każde z państw wykazujące chęć stworzenia powszechnego programu szczepień meningokokowych, powinno indywidualnie podejść do oszacowań ich opłacalności ekonomicznej i skuteczności szczepień. Podobnie WHO (2011), podkreśla, że wewnętrzny system kontroli zakażeń, weryfikacja ognisk epidemicznych i rzetelny nadzór laboratoryjny może mieć znaczący wpływ na możliwość wprowadzenia rutynowych szczepień ochronnych w danym państwie.

#### *Wnioski z odnalezionych dowodów naukowych*

Odnalezione dowody naukowe dot. szczepień przeciwko meningokokom wskazują na ich istotną skuteczność kliniczną, szczególnie w populacji o wysokim wskaźniku zapadalności na inwazyjną chorobę meningokokową.

W publikacji naukowej Bechini i wsp. 2012 zaobserwowano zmniejszenie częstości występowania powikłań zdrowotnych zakażeń meningokokowych, tj. zapalenia opon mózgowych w wyniku wdrożenia akcji szczepionkowych p/Men. Realizacja tamtejszych szczepień ochronnych z zastosowaniem szczepionki MCC wskazywała na ich wysoką skuteczność i efektywność. Podobne wnioski przedstawiono w przeglądach Safadi i wsp. (2006) oraz Campbell (2007). Od wprowadzenia rutynowych szczepień p/MenC w Wielkiej Brytanii, w przedziale czasu 1998/2008 zredukowano liczbę zachorowań na IChM o blisko 97%. Sukces ten, jak zaznaczono w publikacji Trotter i wsp. (2009), został

spowodowany wysoką skutecznością bezpośredniej immunizacji oraz odporności populacyjnej wywołanej przez szczepionki ochronne. Szacowana efektywność szczepionek wahała się w granicach 93-100%. Udowodniono również wpływ szczepionek MCC na zmniejszenie nosicielstwa meningokoków grupy C. Skuteczność szczepionki przeciwko nosicielstwu oszacowano na 75% (95% CI, 23–92%). Zgodnie z Conterno i wsp. (2010) we wszystkich badaniach dotyczących szczepionek MCC obserwowano wysokie miana przeciwciał, u 97–100% niemowląt SBA $\geq$ 8. Potwierdzono też, że skoniugowane szczepionki meningokokowe są wysoce immunogenne i zdolne indukować odpowiedź pierwotną jak i długotrwałą pamięć immunologiczną u niemowląt. Ponadto były bardziej immunogenne niż szczepionki polisacharydowe. Badanie obserwacyjne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii ukazuje znaczną redukcję nosicielstwa *N. meningitidis* wśród nastolatków, co pozwoliło obniżyć liczbę przypadków zakażeń w populacji nieszczepionej o 67%.

Przegląd Hale i wsp. (2014), wskazuje na bezpieczeństwo i immunogenność szczepionki Hib-MenCY-TT w zapobieganiu chorobom spowodowanym meningokokami typu C i Y oraz H. influenzae typu B u zdrowych niemowląt i małych dzieci. Odsetek niemowląt, który osiągnął miano hSBA  $\geq$ 1:8 po zaszczepieniu w 2, 4 i 6 miesiącu to: 98,8% dla grupy serologicznej C i 95,8% dla grupy serologicznej Y. Przed czwartą dawką miano hSBA pozostało  $\geq$ 1:8 u co najmniej 96% i 92,8% uczestników szczepień przeciwko MenC i MenY, odpowiednio. Najczęściej występujące działania niepożądane to ból i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia szczepionki oraz senność i drażliwość. Częstość występowania zaczerwienienia w miejscu wstrzyknięcia jest niższa w grupie Hib-MenCY-TT w porównaniu z Hib-TT ( $p < 0,05$ ). Warto dodać, że ACIP zaleca stosowanie Hib-MenCY-TT u niemowląt wysokiego ryzyka zakażeń meningokokowych i Hib, w wieku od 6 tygodni do 18. miesiąca życia.

Oprócz wysokiej skuteczności szczepionek p/Men C, p/MenACWY oraz szczepionki Hib-MenCY-TT, w jednej z publikacji (Choudchuri 2011) wskazuje się, że wraz ze wzrostem rozpoznania obciążenia meningokokowego istotne jest podejmowanie działań profilaktycznych i tworzenie strategii tych działań celem redukcji zachorowań i śmiertelności. Dobry i rzetelny system nadzoru zakażeń meningokokowych wydaje się być niezbędny do tworzenia programów szczepionkowych w danym państwie. Ciągłe badania i praca nad nowymi szczepionkami mogą być przełomem w zapobieganiu chorobie meningokokowej.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej. Podkreśla się, że zaszczepienie przeciwko meningokokom nie generuje poważnych konsekwencji zdrowotnych. Najczęstszymi powikłaniami są gorączka, drażliwość (szczególnie u małych dzieci), zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki oraz czasami bóle głowy, wymioty oraz bóle mięśniowe (Safadi 2006, Conterno 2010). Ponadto w rekomendacjach klinicznych zaznacza się, że niepożądane odczyny poszczepienne są rzadkością, a zgodnie ze stanowiskiem ATAGI (Australia, 2014) celem przeciwdziałaniu gorączce u dzieci poniżej 2. r.ż. spowodowanej iniekcją 4CMenB, zaleca się podawanie przed szczepieniem profilaktycznie odpowiedniej dawki paracetamolu. W ramach szczepień u dzieci odnotowano także nagłą reakcję na szczepienie w postaci omdlenia. Działanie niepożądane miało miejsce w 8-10% przypadków (ACIP 2020, Hale 2014, Croxtall 2012).

Stosowanie szczepionek p/Men równocześnie z innymi szczepionkami z kalendarza szczepień jest dozwolone, jeśli szczepienia te będą wykonywane w innym miejscu ciała.

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

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.54.2022 „Program polityki zdrowotnej profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci z Gminy Kielce” realizowany przez: Gminę Kielce, Warszawa, sierpień 2022; raportu nr OT.434.4.2021 „Profilaktyka zakażeń meningokokowych” z czerwca 2021 r.; oraz opinii Rady Przejrzystości nr 135/2022 z dnia 5 września 2022 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci z Gminy Kielce.