



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 75/2021 z dnia 21 czerwca 2021 roku  
w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań  
przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz  
warunków realizacji tych programów, dotyczących profilaktyki  
zakażeń meningokokowych

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie w ramach programów polityki zdrowotnej szczepień przeciwko meningokokom, poprzedzonych badaniem lekarskim i połączonych z działaniami edukacyjnymi, przede wszystkim w grupach dzieci w wieku od 2 miesięcy do 5 lat, zaś w innych grupach wiekowych u osób obarczonych czynnikami ryzyka, stosownie do CHPL poszczególnych preparatów.*

*Jednocześnie Rada sugeruje opracowanie modelowego rozwiązania w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych dla jednostek samorządu terytorialnego uwzględniającego krajowe wskaźniki epidemiologiczne oraz powiązaną z nimi analizę efektywności klinicznej i kosztów interwencji.*

### Uzasadnienie

#### Problem zdrowotny

*Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) (ICD-10: A39) 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. Nawet wcześniej zdiagnozowana IChM i zastosowanie odpowiedniego leczenia może zakończyć się zgonem w 5-10% przypadków, zazwyczaj w przeciągu 24-48h od wystąpienia objawów. Bakterie z rodzaju *Neisseria meningitidis* ze względu na skład polisacharydowych otoczek dzielą się na 13 grup serologicznych, z czego najistotniejsze pod względem chorobotwórczości są meningokoki należące do serogrup A, B, C, W-135 oraz Y (MP 2017).*

*W Polsce od wielu lat za największą liczbę zakażeń odpowiadają meningokoki serogrupy B, przy czym w 2019 roku (podobnie jak w 2018 r.) utrzymał się wyższy odsetek zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy W-135.*



Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) wykazują, iż wskaźnik zapadalności na inwazyjną chorobę meningokokową (IChM) w roku 2019 osiągnął poziom 0,50/100 tys. Największą liczbę zachorowań w roku 2019 odnotowano w województwie mazowieckim (30 przypadków), najniższą zaś w województwie opolskim (3 przypadki). Odsetek osób hospitalizowanych z powodu IChM wyniósł 99,5%. Zapadalność na IChM osiąga wyższe wartości w populacji niemowląt i dzieci poniżej 5 r.ż. W roku 2019 zapadalność na IChM w populacji dzieci poniżej 12 m.ż. wyniosła ok. 11,36/100 tys. Podobna sytuacja miała miejsce w przypadku dzieci poniżej 4 r.ż. oraz niemowląt między 12 a 23 m.ż., gdzie zapadalność sięgała odpowiednio 5,12/100 tys. oraz 7,08/100 tys. (NIZP-PZH 2020). W 2019 roku zaobserwowano wzrost zapadalności o ok. 0,8/100 tys., w stosunku do roku 2018, w populacji dzieci między 12 a 23 r.ż. (KOROUN 2020).

Zgodnie z danymi zaprezentowanymi przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych, odsetek zgonów z powodu IChM kształtuje się na poziomie 16,5%. Najwyższy współczynnik śmiertelności występował w grupie osób powyżej 65 r.ż. (50%). W roku 2018, najwyższy odsetek zgonów stwierdzono w grupie dzieci w wieku 36-47 m.ż (50%) i młodzieży 15-19 r.ż (50%). W populacji osób najbardziej narażonych na zakażenie meningokokami – <1. r.ż. – współczynnik śmiertelności wyniósł w 2019 r. 13,6%. (KOROUN 2020).

Na podstawie danych zawartych w bazie Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), w Polsce w roku 2019 współczynnik DALYs (lata życia skorygowane niepełnosprawnością, ang. disability adjusted life-years), dla zakażeń meningokokowych wyniósł 15,15 DALYs/100 tys. i był on wyższy od wartości dla Unii Europejskiej (14,19 DALYs/100 tys.).

AOTMiT do dnia 16.06.2021 roku wydała 71 opinii dotyczących PZ (program zdrowotny)/PPZ z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych, w tym 67 opinii pozytywnych lub warunkowo pozytywnych oraz 4 opinie negatywne.

#### Rekomendowane i nierekomendowane technologie medyczne, działania, warunki realizacji

Profilaktyka inwazyjnej choroby meningokokowej polega na zastosowaniu szczepień wobec określonych serogrup *N. meningitidis*. W Polsce dostępne są szczepionki przeciwko meningokokom grup A, B, C, Y oraz W135, ale jak dotąd nie istnieje uniwersalna szczepionka przeciwko chorobie meningokokowej. W Polsce zarejestrowanych jest 6 szczepionek przeciwko zakażeniom meningokokowym z ważnym pozwoleniem dopuszczenia do obrotu, ale są one zarejestrowane dla różnych grup wiekowych (niektóre powyżej 2 r.ż.), a nawet powyżej 10 r.ż. (Trumenba).

W Polsce szczepienia przeciwko meningokokom należą do grupy szczepień zalecanych u niemowląt od ukończenia 2 m.ż. oraz dzieci i dorosłych

przynależącym do grup wysokiego ryzyka (osoby z bliskim kontaktem z chorym lub materiałem zakaźnym, w tym personel medyczny, pracownicy laboratorium; osoby przebywające w zbiorowiskach, takich jak: przedszkola, żłobki, domy studenckie, internaty, koszary; osoby z zachowaniem sprzyjającym zakażeniu, np. przez kontakt z błonami śluzowymi osoby zakażonej; osoby podróżujące) i i/lub osób z wrodzonym niedoborem odporności. Liczba dawek oraz schemat szczepienia powinny być zgodne z zaleceniami producenta szczepionki. Koszt zakupu szczepionki (w ramach szczepień zalecanych) ponosi osoba poddająca się szczepieniu, natomiast badania kwalifikacyjne oraz wykonanie szczepienia finansowane są przez NFZ.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 15 wytycznych/rekomendacji klinicznych. Nie odnaleziono aktualnych rekomendacji polskich towarzystw naukowych. Aktualne rekomendacje zgodnie podkreślają kliniczną wartość szczepień ochronnych przeciwko meningokokom, ale są bardzo zróżnicowane pod względem zalecanej populacji docelowej oraz rodzajów preparatów ukierunkowanych na różne serotypy bakterii. Zgodnie z zaleceniami, szczepienia przeciwko meningokokom powinny być nacelowane na 5 najpowszechniejszych serotypów bakterii *N. meningitidis*: serotyp A, B, C, W-135 oraz Y (ACIP 2020, AGDOH 2020, CDC 2020, PHAC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, AAP 2016, GMI 2016, GoC 2015, JCVI 2014), a rekomendowana populacja obejmuje swoim zakresem osoby między 2 m.ż. a 24 r.ż.

Pierwsza 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), a nawet 4 r.ż (JCVI 2014). Najnowsze rekomendacje zawężają populację dzieci do powyżej 6 m.ż. (AGDoH 2020) lub powyżej 2 r. ż. (ACIP 2020). Jedna wskazuje na dzieci między 2 a 23 m.ż (PHAC 2020).

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.

W innych krajach harmonogramy szczepień przeciwko meningokokom są zróżnicowane zarówno w zakresie wieku populacji, jak i charakteru rekomendacji (ogólna, dla określonych grup wiekowych, szczepienia wychwytyjące), w większości krajów są one jednak zawężone do określonych grup wiekowych wśród dzieci do 2 r.ż. oraz młodzieży.

Potrzebę prowadzenia przez samorzędy działań profilaktycznych w kierunku zakażeń meningokokowych w grupach najbardziej narażonych podkreślają również eksperci kliniczni.

W ramach działań profilaktycznych nacelowanych 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, ochrony jaką zapewniają szczepionki oraz informacji o szacowanym krótkim czasie trwania ochrony p/MenB (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).

### Dowody naukowe

Odnalezione dowody naukowe wskazywały na istotne korzyści kliniczne w różnych grupach wiekowych (ale głównie dzieci powyżej 2 r.ż., młodzieży i osób dorosłych) ze stosowania szczepionek przeciwko meningokokom w zakresie redukcji zachorowań na IChM (McMillan 2020, Pellegrino 2015, Flacco 2018, Deceunink 2019, Pezzotti 2018), przy czym najwyższą skuteczność obserwowano dla populacji <3 r.ż. (85% [95%CI: (59%; 94%)] oraz od 11 do 16 r.ż. (83% [95%CI: (42%; 95%)] (Harder 2017). Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego, szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień zredukowało liczbę przypadków zachorowań na IChM u dzieci <1 r.ż. o 78-87% w Wielkiej Brytanii i o 90-100% w Hiszpanii, u dzieci w wieku od 1 do 4 r.ż. o 70-98% w Wielkiej Brytanii i o 88-100% w Hiszpanii, u osób w wieku od 15 do 24 r.ż. o 9% w Niemczech, o 83% w Kanadzie, a we wszystkich grupach wiekowych o 77-92% w Belgii i o 80% w Brazylii (Htar 2020). Odnalezione dowody naukowe dotyczyły zróżnicowanej populacji pod względem położenia etnicznego i geograficznego, nie uwzględniały populacji polskiej i cechowały się dużą heterogenicznością.

W zakresie bezpieczeństwa częstość występowania działań niepożądanych wynosi ok. 4,5/100 tys. zaszczepionych osób. Do najczęstszych działań

niepożądanych zalicza się objawy występujące po podaniu szczepionki, jak ból w miejscu iniekcji, ból głowy czy gorączka (Flacco 2018, Fiorito 2017, AAP 2016, ACIP 2020). Ciężkie zdarzenia niepożądane występowały z częstością 1,56/100 tys. przypadków (Ateudjieu 2020).

W większości analiz nie wykazano efektywności kosztowej szczepień ochronnych. U niemowląt efektywność kosztowa w dużej mierze uzależniona jest od rozmiaru problemu, jakim są zakażenia meningokokami typu B oraz ich rozpowszechnienia na danym terenie (Nwogu 2021, AAP 2016, CDC 2020, ASC/NACI 2019, PIDAC 2014). W jednej z analiz podkreślono, że celem zapewnienia efektywności kosztowej szczepień przeciwko meningokokom typu B z użyciem 4CMenB należy obniżyć jej koszt do \$9/dawkę – ICER < \$30 000 (PIDAC 2014).

#### Opcjonalne technologie medyczne

W trakcie prac analitycznych nad niniejszym raportem nie odnaleziono, skutecznych i bezpiecznych, alternatywnych technologii medycznych w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych.

#### Wskaźniki monitorowania i ewaluacji

Mierniki efektywności powinny obejmować co najmniej: liczbę hospitalizacji z powodu IChM odnotowanych wśród mieszkańców, liczbę zgłoszonych i potwierdzonych zakażeń *N. meningitidis* wśród mieszkańców, liczbę zaszczepionych dzieci w porównaniu do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty miesięczne i coroczne), ocenę jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu. Ewaluacja programu winna obejmować co najmniej: liczbę zachorowań na IChM oraz liczbę hospitalizacji w wyniku zakażenia *Neisseria meningitidis*.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48aa ust. 1, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów nr: OT.434.4.2021 „Profilaktyka zakażeń meningokokowych”, data ukończenia: czerwiec 2021 r.