



## **Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wydział Oceny Technologii Medycznych**

# Profilaktyka zakażeń meningokokowych

Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych,  
działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej  
oraz warunków realizacji tych programów  
(art. 48aa ust. 1 Ustawy)

*Raport nr: OT.434.4.2021*

Warszawa, czerwiec 2021

## Streszczenie

### Problem decyzyjny

Agencja do dnia 16.06.2021 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, 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. We wszystkich analizowanych PZ/PPZ, interwencja polegała na wykonaniu badania lekarskiego, kwalifikującego do szczepień (100%) oraz przeprowadzeniu działań informacyjno-edukacyjnych. Szczepienia ochronne przeciwko serogrupie typu C były najczęściej stosowane spośród wszystkich szczepień (45%). W odniesieniu do interwencji informacyjno-edukacyjnych w analizowanych projektach, ich opis był bardzo ogólny. Edukacja realizowana była głównie w formie przekazywanych materiałów edukacyjnych (ulotki, plakaty) oraz w formie konsultacji lekarskiej na wizycie kwalifikacyjnej (przekazywanie informacji nt. IChM i niepożądaných odczynów poszczepiennych). Działania edukacyjne najczęściej były kierowane do rodziców szczepionych dzieci. W działaniu informacyjno-edukacyjnym uwzględniano również spotkania i wykłady dla rodziców.

### Podsumowanie problemu zdrowotnego

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 (MP 2017).

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. Meningokoki stanowią istotny czynnik etiologiczny pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych, głównie w populacji niemowląt (KORUN 2020).

W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzyosobniczy drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej, bądź bliski i przedłużający się kontakt z tą osobą – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami, bądź naczyniami. Średni czas inkubacji wynosi ok. 4 dni, ale może się on wahać od 2 do nawet 10 dni. Uważa się, że od 10 do 20% populacji jest nosicielami *N. meningitidis* (WHO 2018).

Najczęściej, powikłania w zakresie IChM występują w przeciągu kilku dni do dwóch tygodni od zakażenia (najczęściej 2-7 dni). Do powikłań omawianej choroby należą: sepsa bez ZOMR (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych), sepsa ze wstrząsem septycznym, izolowane ZOMR, ZOMR z objawami sepsy, a także bakteriemia meningokokowa. Warto podkreślić, że nawet wcześniej zdiagnozowana IChM i zastosowanie odpowiedniego leczenia może zakończyć się zgonem w 5-10% przypadków, zazwyczaj w przeciągu 24-48h od wystąpienia objawów (MP 2017).

Diagnostyka IChM jest niezbędna w momencie podejrzenia omawianej choroby. Polega na przeprowadzeniu pełnej diagnostyki laboratoryjnej, zarówno mikrobiologicznej, jak i analitycznej, krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). Leczenie IChM polega na podawaniu antybiotyków oraz intensywnej terapii i leczeniu podtrzymującym: wyrównywaniu zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i zaburzeń krzepnięcia oraz podaniu leków działających objawowo (leki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe). Długotrwale unieruchomieni chorzy wymagają profilaktyki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ćwiczeń oddechowych (MP 2017).

Profilaktyka inwazyjnej choroby meningokokowej polega na zastosowaniu szczepień, czyli tzw. immunoprofilaktyki czynnej przed określonymi serogrupami *N. meningitidis*. Szczepionki, które są dostępne w Polsce przeciwko meningokokom grup A, B, C, Y oraz W135 dzielą się na: szczepionki polisacharydowe skuteczne wobec meningokoków serogrupy A i C lub A, C, W-135 i Y; szczepionki skoniugowane dostępne przeciw meningokokom serogrupy C oraz A, C, W-135 i Y oraz szczepionki białkowe przeciw meningokokom serogrupy B (NZIP-PZH 2021). Licencjonowane szczepionki przeciwko chorobie meningokokowej są dostępne od ponad 40 lat. Z biegiem czasu nastąpiła znaczna poprawa w zakresie pokrycia szczepów i dostępności szczepionek, ale jak dotąd nie istnieje uniwersalna szczepionka przeciwko chorobie meningokokowej. Szczepionki są specyficzne dla serogrup i zapewniają ochronę o zróżnicowanym czasie trwania (WHO 2018).

## Podsumowanie epidemiologii

W Polsce zapadalność na inwazyjną chorobę meningokokową (IChM) utrzymuje się na podobnym poziomie. Najwięcej przypadków zachorowań odnotowuje się wśród dzieci poniżej 1 r.ż. Wysoki wskaźnik zapadalności występuje także u dzieci <5 r.ż. 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).

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%. Ponadto w roku 2019, średni współczynnik zapadalności wśród dzieci poniżej 4 r.ż. wyniósł 5,12/100 tys. i był on wyższy w stosunku do tej samej grupy wiekowej w roku 2018 (4,93/100 tys.). W pozostałych grupach wiekowych wskaźnik zapadalności wahał się między 0,12/100 tys. a 0,61/100 tys. (NIZP-PZH 2020).

Od 2013 roku obserwuje się stopniowy wzrost liczby zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy B. Zakażenia te, w omawianym roczniku, stanowiły blisko 71% wszystkich zakażeń *N. meningitidis*. Dodatkowo od 2015 roku zauważalny jest stopniowy wzrost odsetka zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy W-135, podczas gdy serotyp C traci na znaczeniu (KOROUN 2020).

W 2019 r. odsetek zgonów wśród chorych na IChM (ogólny współczynnik śmiertelności) wyniósł 16,5% i był on niższy w stosunku do roku poprzedniego (17,9%). Najwyższy współczynnik śmiertelności występował w grupie osób powyżej 65 r.ż. (50%). Natomiast 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%.

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.). Ponadto zgodnie z danymi GBD (ang. *Global Burden of Disease*), najwyższy wskaźnik DALYs obejmował zarówno dzieci do 6 dnia życia (550,63 DALYs/100 tys.) jak i dzieci między 7 a 27 dniem życia (534,86 DALYs/100 tys.). Do gwałtownego spadku wskaźnika DALYs dochodzi w ramach grupy wiekowej między 1 m.ż. a 1 r.ż. (98,51 DALYs/100 tys.). Wskaźnik ten utrzymuje się na stosunkowo podobnym poziomie w pozostałych grupach wiekowych (GBD 2021).

## Podsumowanie rekomendacji

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 15 wytycznych/rekomendacji klinicznych. Nie odnaleziono aktualnych rekomendacji polskich towarzystw naukowych.

### Populacja

Zgodnie z informacjami zawartymi w odnalezionych rekomendacjach, istnieją rozbieżności dotyczące przeprowadzania rutynowych szczepień przeciwko meningokokom w różnych kategoriach wiekowych. 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). 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 dla 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).

### Szczepienia ochronne

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.

### Edukacja

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 skuteczności klinicznej**

Celem analizy klinicznej była identyfikacja oraz ocena skuteczności i bezpieczeństwa interwencji profilaktycznych nakierowanych na zakażenia meningokokowe.

Ze względu na liczbę odnalezionych dowodów naukowych (ok. 173 badań pierwotnych), na potrzeby niniejszego raportu analizowano dowody wtórne (przeglądy systematyczne i metaanalizy), które stanowią zbiorcze podsumowanie odnalezionych dowodów pierwotnych.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody naukowe:

- 1 metaanaliza (McMillan 2020) (w tym 28 RCT/badań obserwacyjnych), w której analizowano wpływ zastosowania szczepionek p/meningokokom na wystąpienie inwazyjnej choroby meningokokowej;
- 3 metaanalizy (Flacco 2018, Pellegrino 2015, Croxtall 2012) i 1 przegląd systematyczny (Hale 2014) (w tym 27 RCT oraz 18 RCT/badań obserwacyjnych), w których analizowano wpływ zastosowania szczepionek p/meningokokom na osiągnięcie seropozytywności wobec szczepu/serogrupy *N. meningitidis*;
- 1 przegląd systematyczny (Harder 2017) (w tym 19 RCT/badań obserwacyjnych), w którym analizowano przewidywaną oraz obserwowaną skuteczność zastosowania szczepionki p/MenB z OMV;
- 1 przegląd systematyczny (Htar 2020) (w tym 40 badań obserwacyjnych), w którym analizowano wpływ prowadzenia narodowego programu szczepień na wystąpienie inwazyjnej choroby meningokokowej;

- 2 metaanalizy (Abdullahi 2020, Whisnant 2020) i 1 przegląd systematyczny (Malerba 2015) (w tym 12 RCT, 33 badania obserwacyjne), w których analizowano wpływ działań edukacyjnych na przyjęcie szczepionki p/meningokokom.

W wyniku przeglądu bibliografii odnalezionych badań wtórnych do analizy włączono także 1 badanie obserwacyjne (Deceuninck 2019) odnoszące się do akcji masowych szczepień przeciwko MenB oraz 2 badania obserwacyjne (Pezzotii 2018, Garrido-Esteba 2014), w których analizowano wpływ prowadzenia narodowego programu szczepień przeciwko MenC na zmniejszenie liczby przypadków zachorowań na IChM.

Poniżej zestawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

#### Szczepionka p/MenACWY:

- Stwierdzono, że podanie szczepionki MenACWY istotnie statystycznie zmniejsza szansę wystąpienia IChM – OR=0,31 [95%CI: (0,20; 0,49)] (McMillan 2020).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT u dzieci w wieku od 2 do 10 r.ż. istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia IChM wywołanej serogrupą C lub Y odpowiednio o 8% i 21% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,08 [95%CI: (0,04; 0,12)] oraz RD=0,21 [95%CI: (0,17; 0,26)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT u osób w wieku od 11 do 18 r.ż. istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, W-135 lub Y odpowiednio o 7%, 6% oraz 13% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,07 [95%CI: (0,02; 0,12)], RD=0,06 [95%CI: (0,00; 0,11)] oraz RD=0,13 [95%CI: (0,09; 0,18)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT u dorosłych w wieku od 18 do 55 r.ż. istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, W-135 lub Y odpowiednio o 9%, 6% oraz 8% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,09 [95%CI: (0,05; 0,14)], RD=0,06 [95%CI: (0,00; 0,11)] oraz RD=0,08 [95%CI: (0,05; 0,11)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT u osób >55 r.ż. zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą C o 12% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,12 [95%CI: (0,00; 0,24)] (Pellegrino 2015).

#### Szczepionka p/MenB:

- Wykazano, że podanie szczepionki MenB z OMV istotnie statystycznie zmniejsza szansę wystąpienia IChM – OR=0,35 [95%CI: (0,25; 0,48)] (McMillan 2020).
- Zgodnie z wynikami publikacji, podanie szczepionki 4CMenB istotnie statystycznie redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM o 75% – IRR=0,25 [95%CI: (0,19; 0,36)] (McMillan 2020).
- Podstawowy cykl szczepień szczepionką 4CMenB, zdaniem autorów publikacji jest wystarczający do uzyskania odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej w ciągu 30 dni po szczepieniu. Natomiast w przypadku dzieci wymagana jest dawka przypominająca w celu przedłużenia ochrony przed szczepem M10713. Ponadto autorzy podkreślają, że długoterminowa odpowiedź immunologiczna przeciwko szczepowi NZ98/254 jest suboptymalna (Flacco 2018).
- Określono skuteczność obserwowaną (odsetek osób, u których nie rozwinęło się IChM po wykonaniu szczepień) w przypadku podania szczepionki MenB z OMV w trakcie panowania epidemii dla osób:
  - <3 r.ż. – 85% [95%CI: (59%; 94%)],
  - od 2 do 4 r.ż. – 47% [95%CI: (-72%; 84%)],
  - od 4 do 7 r.ż. – 74% [95%CI: (16%; 92%)],
  - od 13 do 14 r.ż. – 57% [95%CI: (21%; 87%)],
  - od 11 do 16 r.ż. – 83% [95%CI: (42%; 95%)],
  - od 5 do 21 r.ż. – 69% [95%CI: (14%; 91%)] (Harder 2017).
- W ramach retrospektywnego badania kohortowego stwierdzono, że akcja masowych szczepień przeciwko *N. meningitidis* serogrupy B redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM:

- o o 63% we wszystkich grupach wiekowych (IRR=0,37),
- o o 65% u osób  $\leq 20$  r.ż. (IRR=0,35),
- o o 56% u osób  $\geq 20$  r.ż. (IRR=0,44) (Deceunink 2019).

#### Szczepionka p/MenA:

- W ramach publikacji wykazano, że podanie szczepionki p/MenA istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo wykrycia *N. meningitidis* w gardle o 27% – RR=0,73 [95%CI: (0,61; 0,85)] (McMillan 2020).

#### Szczepionka p/MenC:

- Zgodnie z wynikami metaanalizy, podanie szczepionki MenCC istotnie statystycznie zmniejsza szansę wystąpienia IChM – OR=0,13 [95%CI: (0,07; 0,23)] (McMillan 2020).
- W ramach publikacji wykazano, że podanie szczepionki MenCC istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo wykrycia *N. meningitidis* w gardle o 50% – RR=0,50 [95%CI: (0,26; 0,97)] (McMillan 2020).
- Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego, szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień zredukowało liczbę przypadków zachorowań na IChM:
  - o u dzieci  $< 1$  r.ż.:
    - o 78-87% w Wielkiej Brytanii,
    - o 90-100% w Hiszpanii;
  - o u dzieci w wieku od 1 do 4 r.ż.:
    - o 70-98% w Wielkiej Brytanii,
    - o 88-100% w Hiszpanii;
  - o u osób w wieku od 15 do 24 r.ż.:
    - o 9% w Niemczech,
    - o 83% w Kanadzie;
  - o we wszystkich grupach wiekowych:
    - o 77-92% w Belgii,
    - o 80% w Brazylii (Htar 2020).
- Zgodnie z wynikami retrospektywnego badania kohortowego stwierdzono, że szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia IChM o 80% – RR=0,20 [95%CI: (0,08; 0,46)] (Pezzotti 2018).
- Na podstawie wyników badania obserwacyjnego wykazano, że szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień (rutynowy program + program typu „catch-up”) istotnie statystycznie redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM ogółem o 94,83% [95%CI: (93,37; 95,97)] (Garrido-Esteva 2014).

#### Szczepionka Hib-MenCY-TT:

- W ramach przeglądu systematycznego wykazano, że osiągnięto odpowiedni poziom przeciwciał przeciwko serogrupie C u 98,8% osób (n=695) oraz przeciwko serogrupie Y u 95,8% osób (n=690), w przypadku podania 3 dawek szczepionki Hib-MenCC-TT (Hale 2014).
- W ramach tej samej publikacji stwierdzono osiągnięcie odpowiedniego poziomu przeciwciał przeciwko serogrupie C oraz serogrupie Y odpowiednio u 98,5% i 98,8% osób (n=521), w przypadku podania czwartej dawki szczepionki Hib-MenCC-TT (Hale 2014).

#### **Podsumowanie dowodów bezpieczeństwa**

Celem analizy bezpieczeństwa była ocena interwencji profilaktycznych nacelowanych na zakażenia meningokokami w kontekście częstości występowania określonych zdarzeń niepożądanych oraz ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania szczepień ochronnych.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 1 przegląd systematyczny (Ateudjieu 2020) (9 badań RCT i kliniczno-kontrolnych), odnoszący się do bezpieczeństwa szczepień z użyciem szczepionek przeciwko meningokokom typu A;
- 2 przeglądy systematyczne (Flacco 2018, Fiorito 2017) (31 badań RCT) oraz 2 rekomendację towarzystw naukowych (ACIP 2020, AAP 2016), odnoszące się do profilu bezpieczeństwa szczepień przeciwko meningokokom typu B;
- 1 przegląd systematyczny (Markis 2012) (18 badań RCT i obserwacyjnych) oraz 1 rekomendację towarzystwa naukowego (ACIP 2020), odnoszące się do bezpieczeństwa stosowania szczepień przeciwko meningokokom w populacji kobiet w ciąży;
- 2 przeglądy systematyczne (Croxtall 2012, Hale 2014) (8 badań RCT) oraz 1 rekomendację towarzystw naukowych (ACIP 2020), odnoszące się do profilu bezpieczeństwa realizacji szczepień ochronnych przeciwko meningokokom typu A, C, W-135 oraz Y w określonych grupach wiekowych.

Poniżej zestawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

#### Szczepienia p/MenA

Zgodnie z odnalezionymi danymi nt. szczepień przeciwko meningokokom typu A (MenAfrivac), częstość występowania działań niepożądanych wynosi ok. 4,5/100 tys. zaszczepionych osób. Jednakże autorzy często zaznaczają, iż realizowanie szczepień przy użyciu ww. preparatu nie prowadzi do pojawienia się zagrażających życiu działań niepożądanych. Do najczęstszych działań niepożądanych zalicza się objawy występujące po podaniu szczepionki, jak ból w miejscu iniekcji, ból głowy czy gorączka. Ciężkie zdarzenia niepożądane w tym przypadku występowały z częstością 1,56/100 tys. przypadków (Ateudjieu 2020).

#### Szczepienia p/MenB

W przypadku meningokoków typu B, odnaleziona publikacja Fiorito 2017 potwierdza, iż pomimo częstego występowania zdarzeń niepożądanych, nie stanowią one istotnego zagrożenia dla zdrowia. W zależności od typu szczepionki, częstość występowania określonych zdarzeń niepożądanych sięga kilkudziesięciu procent. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych zalicza się: ból w miejscu aplikacji preparatu (20-83%), ból głowy (1-48%), ogólne zmęczenie (4-40%) oraz ból mięśni (12-48%). Zdarzenia te mogą przyjmować również różne stopnie nasilenia, prowadząc do ograniczenia możliwości w zakresie codziennego funkcjonowania, nie determinując przy tym potrzeby hospitalizacji. Omawiane zdarzenia niepożądane oraz częstość ich występowania potwierdzają także odnalezione rekomendacje. W przypadku ciężkich zdarzeń niepożądanych, ich rozpowszechnienie w populacji szczepionych nie jest duże. Pomimo faktu, że zdarzenia te niekiedy wymagają hospitalizacji, to częstość ich występowania nie przekracza 5% (Flacco 2018, Fiorito 2017, AAP 2016, ACIP 2020).

#### Szczepienia p/MenACWY

W ramach załączonych dowodów wtórnych określono częstość występowania najczęstszych zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniami z użyciem szczepionek typu MenACWY (w tym: MenACWY-D, MenACWY-CRM, MenACWY-TT, MenACWY). Istotny jest także fakt, że zdarzenia niepożądane różnią się w zależności od określonej grupy wiekowej oraz rodzaju stosowanego preparatu, zarówno od strony objawów, jak i częstości ich występowania. Pomimo różnic w zakresie skuteczności oraz składu określonych preparatów, działania niepożądane obejmują objawy niezagrażające zdrowiu ani życiu, choć mogą prowadzić do ewentualnego utrudnienia w zakresie codziennego funkcjonowania. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych stosowania szczepionek typu MenACWY należą: ból w miejscu iniekcji (13-59%), ból głowy (8-41%), zaczerwienienie w miejscu nakłucia (4,5-43%) oraz zmiany w zakresie samopoczucia (7-72%) (drażliwość, złe samopoczucie). Częstość występowania ww. zdarzeń była dość zróżnicowana z uwagi na szeroką gamę preparatów przynależących do tego typu szczepionek. 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).

#### Szczepienia p/meningokokom u kobiet w ciąży

W ramach wyszukiwania systematycznego odnaleziono jedną publikację, odnoszącą się do bezpieczeństwa szczepień przeciwko meningokokom w populacji kobiet w ciąży. Zgodnie z odnalezioną publikacją, prowadzenie szczepień przeciwko meningokokom w omawianej szczególnej populacji nie wpływa negatywnie na płód ani nie determinuje dodatkowych zagrożeń (jak np. wcześniactwo, niska waga czy zgon w trakcie porodu). Omawiane zdarzenia niepożądane w odniesieniu do kobiet w ciąży występowały w pojedynczych przypadkach i nie wykraczały poza

spodziewane wartości. Jednakże, sami autorzy podkreślają, iż na obecną chwilę istnieje zbyt mało badań nacełowanych na bezpieczeństwo szczepień w populacji kobiet w ciąży. W efekcie omawiane wyniki nie stanowią dostatecznej warstwy dowodowej, by z całą pewnością potwierdzić bezpieczeństwo szczepień. Autorzy zalecają realizację dalszych badań w tym zakresie (Makris 2012, ACIP 2020).

### Podsumowanie przeglądu analiz ekonomicznych

Celem analizy ekonomicznej była ocena interwencji profilaktycznych nacełowanych na zakażenia meningokokami w kontekście efektywności kosztowej oraz obciążenia systemu opieki zdrowotnej wynikającego z potrzeby leczenia omawianej jednostki chorobowej.

Ze względu na liczbę odnalezionych dowodów pierwotnych (43 analizy ekonomiczne), na potrzeby niniejszego raportu analizowano dowody wtórne (przeglądy systematyczne i metaanalizy), które stanowią zbiorcze podsumowanie odnalezionych dowodów pierwotnych.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 1 przegląd systematyczny (Nwogu 2021) (13 analiz ekonomicznych), odnoszący się do efektywności kosztowej szczepień ochronnych przeciwko meningokokom typu B u niemowląt;
- 1 przegląd systematyczny (Nwogu 2021) (13 analiz ekonomicznych) oraz 2 rekomendacje towarzystw naukowych (CDC 2020, AAP 2016), odnoszące się do efektywności kosztowej szczepień ochronnych przeciwko meningokokom typu B u młodzieży;
- 1 rekomendację towarzystwa naukowego (CDC 2020), odnoszącą się do efektywności kosztowej realizacji szczepień z użyciem szczepionki typu MenACWY;
- 2 rekomendacje towarzystw naukowych (ACS/NACI 2019, PIDAC 2014), odnoszące się do efektywności kosztowej realizacji szczepień w populacji ogólnej;
- 3 przeglądy systematyczne (Nwogu 2021, Wang 2018, Anonychuk 2013) (43 analiz ekonomicznych), odnoszące się do obciążenia budżetu w związku z wystąpieniem zakażeń meningokokowych w populacji.

Poniżej zestawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

#### Efektywność kosztowa szczepień ochronnych przeciwko MenB u niemowląt:

- Zgodnie z załączonymi analizami, efektywność kosztowa dla szczepień w dużej mierze uzależniona jest od rozmiaru problemu, jakim są zakażenia meningokokami typu B oraz ich rozpowszechnienia na danym terenie (Nwogu 2021).
- Efektywność kosztowa rutynowych szczepień przeciwko meningokokom typu B nie została jednoznacznie potwierdzona. Schemat szczepienia w 2, 4, 6, 12 m.ż. oraz w wieku 11 lat (dawka przypominająca), okazał się być efektywny kosztowo we włoskim badaniu (ICER=\$26 599/QALYG), przy czym w drugim badaniu z tego samego kraju, wynik nie wykazał efektywności kosztowej (ICER=€350 000/QALYG) (Nwogu 2021).
- W przypadku badań pochodzących z Kanady, wykazano brak efektywności kosztowej programów z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych typu B. ICER w tym badaniu sięgał niemal C\$5 mln (Nwogu 2021).

#### Efektywność kosztowa szczepień ochronnych przeciwko MenB u młodzieży:

- W przypadku szczepień przeciwko meningokokom typu B w populacji młodzieży wykazano, iż ich efektywność kliniczna nie jest wprost proporcjonalna do efektywności kosztowej – ICER=\$13,9 mln/QALYG (Nwogu 2021).
- Zgodnie z zaprezentowanymi danymi koszt na QALYG szczepień przeciwko MenB waha się od\$3,7 mln (w przypadku osób w wieku 18 lat) do \$9,4 mln (studenci uczelni wyższych) (AAP 2016).
- W ramach jednej z rekomendacji oszacowano, że ICER dla dwudawkowych szczepień z użyciem szczepionki MenB-FHbp waha się między \$9,6 mln a \$12,7 mln (CDC 2020).



### Efektywność kosztowa szczepień w populacji ogólnej

- Realizacja szczepień ochronnych z użyciem szczepionek typu MenACWY w grupie wiekowej 11-16 lat ma podobną efektywność kosztową co szczepienia w grupie 11-15 lat – ICER dla interwencji wyniósł między \$212 000 a \$256 000 (CDC 2020).

### Efektywność kosztowa szczepień w populacji ogólnej

- Szczepienia przeciwko meningokokom typu B z użyciem szczepionki typu 4CMenB w populacji między 2 m.ż. a 17 r.ż. (schemat 4-dawkowy 2, 4, 6, + 12 m.ż.) nie są kosztowo efektywne - ICER w tym przypadku wahał się od C\$333 233/QALYG (perspektywa społeczna) do C\$782 186/QALYG (perspektywa płatnika) (ASC/NACI 2019).
- Czterodawkowy schemat szczepień z użyciem szczepionki 4CMenB cechuje się brakiem efektywności kosztowej w wielu krajach – ICER w wielu przypadkach kształtował się na poziomie powyżej przyjętego progu opłacalności (\$50 tys.) (PIDAC 2014).
- W sytuacji obniżenia kosztu szczepionki 4CMenB do wartości \$20/dawkę, możliwe jest obniżenie wartości wskaźnika ICER do poziomu poniżej C\$100 000/QALYG (PIDAC 2014).
- Celem zapewnienia efektywności kosztowej szczepień przeciwko meningokokom typu B z użyciem 4CMenB należy obniżyć jej koszt do \$9/ dawkę – ICER<\$30 000 (PIDAC 2014).

### Obciążenie budżetu w związku z wystąpieniem zakażeń meningokokowych

- Wystąpienie ostrego przypadku IChM prowadzi do konieczności poniesienia wydatków w systemie opieki zdrowotnej między I\$1 629 a I\$50 796. Inkrementalny koszt na przypadek wynosi ok. I\$16 378 (Wang 2018).
- Przeciętny czas jaki pacjenci spędzają w szpitalu w związku z wystąpieniem zakażenia meningokokami waha się od 6 do 18 dni (Wang 2018).
- Średni koszt realizacji mniejszych strategii zapobiegającym zakażeniom meningokokami w krajach o niskich dochodach *per capita* (włączając w to zarówno chemio profilaktykę, jak i szczepienia) wyniesie ok. \$300 tys. (Anonychuk 2013).
- Średni koszt dużych strategii immunizacyjnych (włączając w to zarówno chemio-profilaktykę, jak i szczepienia), nacelowanych na populację ogólną wynosi ok. \$3,5 mln (Anonychuk 2013).
- W zależności od podjętych działań zapobiegawczych (przyjętej strategii profilaktycznej), koszt na przypadek IChM waha się od \$2 222, w przypadku dużych strategii profilaktycznych, do \$41 857 dla mniejszych strategii (Anonychuk 2013).
- Prowadzenie strategii profilaktycznych zakażeń meningokokowych może determinować obniżenie kosztów opieki nad osobami z IChM (Anonychuk 2013).

Niniejsze opracowanie stanowi wyjściową wersję Raportu.

Zastosowane skróty:

<b>4CMenB</b>	czterokomponentowa szczepionka przeciwko meningokokom typu B
<b>AAP</b>	ang. <i>American Academy of Pediatrics</i>
<b>ACIP</b>	ang. <i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
<b>ACS</b>	ang. <i>Advisory Committee Statement</i>
<b>AGDoH</b>	ang. <i>Australian Government Department of Health</i>
<b>AMSTAR</b>	ang. <i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
<b>anty-PRP</b>	przeciwciała – polisacharyd polirybozyl fosforan rybitolu ang. <i>polysaccharide polyribosyl ribitol phosphate</i>
<b>AOS</b>	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
<b>AOTMIT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>APTT</b>	czas częściowej tromboplastyny po aktywacji ang. <i>activated partial thromboplastin time</i>
<b>ATAGI</b>	ang. <i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation</i>
<b>ATC</b>	ang. <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
<b>CCD</b>	przypadki potwierdzonej choroby wywołanej przez serogrupę C ang. <i>cases of confirmed serogroup C disease</i>
<b>CDC</b>	ang. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CRP</b>	białko C-reaktywne ang. <i>C reactive protein</i>
<b>CSIOZ</b>	Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia
<b>DALYs</b>	lata życia skorygowane niepełnosprawnością ang. <i>disability adjusted life-years</i>
<b>DPPZ</b>	Dział Programów Polityki Zdrowotnej
<b>ECDC</b>	ang. <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
<b>EDTA</b>	kwas wersenowy (kwas etylenodiaminotetraoctowy)
<b>EMA</b>	ang. <i>European Medicines Agency</i>
<b>FDA</b>	ang. <i>Food and Drug Administration</i>
<b>GBD</b>	ang. <i>Global Burden of Disease</i>
<b>GIS</b>	Główny Inspektorat Sanitarny
<b>GMI</b>	ang. <i>The Global Meningococcal Initiative</i>
<b>GMT</b>	średnie geometryczne miano ang. <i>geometric mean titre</i>
<b>GoC</b>	ang. <i>Government of Canada</i>
<b>GSK</b>	ang. Glaxo Smith Kline
<b>Hib</b>	łac. <i>Haemophilus influenzae</i> – gram-ujemna bakteria
<b>Hib-MenCY-TT</b>	szczepionka przeciw <i>Haemophilus influenzae</i> typu B oraz meningokokom grupy C i Y z toksoidem tężcowym
<b>HIV</b>	ludzki wirus upośledzenia odporności ang. <i>human immunodeficiency virus</i>
<b>hSBA</b>	ludzki układ dopełniacza ang. <i>serum bactericidal assay with human complement</i>

<b>I\$</b>	ang. <i>international dolar</i>
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
<b>ICER</b>	inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>
<b>IChM</b>	Inawzyjna Choroba Meningokokowa
<b>IHC</b>	immunohistochemia ang. <i>immunohistochemistry</i>
<b>IHME</b>	ang. <i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
<b>INR</b>	wskaźnik protrombinowy ang. <i>prothrombin index</i>
<b>IR</b>	współczynnik zachorowalności ang. <i>Incidence ratio</i>
<b>IRR</b>	obniżenie wskaźnika zachorowalności ang. <i>Incidence rate reduction</i>
<b>JCVI</b>	ang. <i>The Joint Committee and Vaccination and Immunisation</i>
<b>JST</b>	Jednostka Samorządu Terytorialnego
<b>KOROUN</b>	Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego
<b>KW</b>	Konsultant Wojewódzki
<b>LHU</b>	ang. <i>Local Health Unit</i>
<b>MCC</b>	monowalentna skonigowana szczepionka przeciwko meningokokom typu C ang. <i>monovalent meningococcal C conjugate vaccine</i>
<b>MCV4</b>	biwalentna szczepionka przeciw meningokokom typu B ang. <i>bivalent meningococcal vaccine</i>
<b>MenACWY</b>	szczepionka przeciwko meningokokom grupy A, C, W, Y
<b>MenACWY-CRM</b>	szczepionka przeciwko meningokokom z grupy A, C, W, Y skoniugowana z białkiem CRM (łac. <i>corynebacterium diphtheriae</i> )
<b>MenACWY-D</b>	szczepionka przeciwko meningokokom z grupy A, C, W, Y z toksyną błoniczą ang. <i>diphtheria toxin</i>
<b>MenAfriCar/ MenAfrivac</b>	skoniugowana szczepionka przeciw meningokokom typu A, przeznaczona dla osób zamieszkujących i podróżujących po terenach znajdujących się w tzw. afrykańskim paśmie meningokokowym
<b>MenAWCY-TT</b>	szczepionka przeciwko meningokokom z grupy A, C, W, Y z toksoidem tężcowym ang. <i>tetanus toxoid</i>
<b>MenB</b>	Meningokoki typu B
<b>MenB-FHbp</b>	szczepionka przeciwko meningokokom z grupy B z rekombinowanym lipidowym białkiem fHbp (białko wiążące czynnik H)
<b>MenBVac</b>	szczepionka przeciw meningokokom grupy B z pęcherzykami błony zewnętrznej ang. <i>outer membrane vesicles</i>
<b>MenC</b>	Meningokoki typu C
<b>Men-PS</b>	szczepionka polisacharydowa przeciwko meningokokom z grupy A, C, W, Y
<b>MeNZB</b>	szczepionka przeciw meningokokom grupy B, stosowana w Nowej Zelandii
<b>MP</b>	Medycyna Praktyczna
<b>MPSV4</b>	polisacharydowa szczepionka przeciwko meningokokom z grupy A, C, W, Y
<b>MSC</b>	ang. <i>Mean Severity Score</i>
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia

<b>NACI</b>	ang. <i>National Advisory Committee on Immunization</i>
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NHMRC</b>	ang. <i>National Health and Medical Research Council</i>
<b>NHS</b>	ang. <i>National Health System</i>
<b>NIP</b>	ang. <i>National Immunisation Program</i>
<b>NL</b>	nakłucie łądźwiowe
<b>NLPZ</b>	niesteroidowe leki przeciwzapalne
<b>NNV</b>	ang. <i>number needed to vaccinate</i>
<b>NO</b>	nieokreślona serogrupa
<b>non-inferiority</b>	badania typu non-inferiority (nie mniejsza skuteczność)
<b>NZIP-PZH</b>	Narodowy Instytut Zdrowia Pulicznego – Państwowy Zakład Higieny
<b>OB</b>	odczyn Biernackiego
<b>OMV</b>	pęcherzyk błony zewnętrznej ang. <i>outer membrane vesicles</i>
<b>OMV B</b>	szczepionka przeciw meningokokom grupy B z pęcherzykami błony zewnętrznej ang. <i>outer membrane vesicles</i>
<b>OR</b>	iloraz szans ang. <i>odds ratio</i>
<b>PCR</b>	ang. <i>polymerase chain reaction</i>
<b>PCT</b>	prokalcytoniny
<b>PHAC</b>	ang. <i>Public Health Agency of Canada</i>
<b>PHE</b>	ang. <i>Public Health England</i>
<b>PIDAC</b>	ang. <i>Provincial Infectious Diseases Advisory Committee</i>
<b>PMR</b>	płyn mózgowo-rdzeniowy
<b>POZ</b>	Podstawowa Opieka Zdrowotna
<b>PPZ</b>	Program Polityki Zdrowotnej
<b>PSO</b>	Program Szczepień Ochronnych
<b>PT</b>	czas protrombinowy ang. <i>prothrombin time</i>
<b>PZ</b>	Program Zdrowotny
<b>QALYG</b>	zyskane lata życia skorygowane o jakość ang. <i>quality-adjusted life years gained</i>
<b>RAP</b>	Redakcja Aptekarza Polskiego
<b>RCT</b>	randomizowane kontrolowane badania kliniczne ang. <i>randomized controlled trial</i>
<b>RD</b>	redukcja ryzyka ang. <i>risk difference</i>
<b>READ-It</b>	ang. <i>Evidence and Development Initiative</i>
<b>rMenB</b>	rekombinowana szczepionka przeciw meningokokom grupy B
<b>Rozporządzenie</b>	Obwieszczenie MZ z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. 2016 poz. 357 z późn. zm.)
<b>RR</b>	ryzyko względne ang. <i>relative risk</i>
<b>rSBA</b>	króliczy układ dopełniacza ang. <i>rabbit complement system</i>
<b>SAE</b>	ang. <i>Serious Adverse Events</i>

<b>SMD</b>	ang. <i>standardized mean difference</i>
<b>STIKO</b>	ang. <i>Standing Committee on Vaccination</i>
<b>UKG</b>	ang. <i>United Kingdom Government</i>
<b>URPL</b>	Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Podpunktów Biobójczych
<b>USDHHS</b>	ang. <i>U.S. Department of Health &amp; Human Services</i>
<b>Ustawa</b>	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.)
<b>VA-MENGOC-BC</b>	szczepionka przeciw meningokokom grupy B pęcherzykami błony zewnętrznej ang. <i>outer membrane vesicles</i>
<b>VE</b>	skuteczność szczepionki ang. <i>vaccine effectiveness</i>
<b>VFC</b>	Program Szczepień dla dzieci ang. <i>Program Vaccines for Children</i>
<b>VVR</b>	odsetek odpowiedzi na szczepienie ang. <i>Vaccine response rate</i>
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia ang. <i>World Health Organization</i>
<b>ZEMTWIM</b>	Zakładu Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej Wojskowego Instytutu Medycznego
<b>ZOMR</b>	zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
<b>ZUS</b>	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

## Spis treści

1. Problem decyzyjny .....	15
2. Problem zdrowotny.....	16
2.1. Opis jednostki chorobowej.....	16
2.2. Wskaźniki epidemiologiczne.....	21
3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania.....	29
3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w Polsce .....	29
3.2. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach.....	40
3.3. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4).....	46
4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu .....	47
5. Opinie ekspertów klinicznych .....	81
6. Analiza kliniczna .....	85
6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych.....	85
6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych.....	85
6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa.....	88
6.3.1. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności .....	88
6.3.2. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa .....	118
6.3.3. Przegląd analiz ekonomicznych.....	128
6.4. Ograniczenia analizy klinicznej.....	133
7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego .....	134
8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym.....	136
9. Uzasadnienie dla modelowego rozwiązania .....	146
10. Piśmiennictwo .....	148
11. Załączniki .....	153

## 1. Problem decyzyjny

*<Opisać historię zlecenia, ew. korespondencję ze zlecniodawcą lub opisać szczegółowo wynik weryfikacji założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej >*

Zgodnie z art. 48aa. 1. Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, z własnej inicjatywy lub z inicjatywy Ministra właściwego do spraw zdrowia, dokonuje okresowej weryfikacji założeń zgromadzonych projektów PPZ i na podstawie wskazanej weryfikacji przygotowuje raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach PPZ oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Zgodnie z art. 48aa ust. 6 Minister właściwy do spraw zdrowia może zlecić Prezesowi Agencji opracowanie i wydanie rekomendacji, o której mowa w ust. 5, dotyczącej danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Pismem BP.0710.25.2020.AZ z 7.12.2020, skierowanym do Ministra Zdrowia, zaprezentowano proponowane przez Agencję problemy zdrowotne, do których w oparciu o weryfikację założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej (dalej „PPZ”), zasadnym jest wydanie rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, o której mowa w art. 48aa. ust. 1. Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych do omawianego problemu zdrowotnego (zakażenia meningokokowe). Niniejsze pismo stanowiło dokument inicjujący prace analityczne z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych.

Agencja do dnia 16.06.2021 roku, zgodnie z trybem określonym w Ustawie o świadczeniach, 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. We wszystkich analizowanych PZ/PPZ, interwencja polegała na wykonaniu badania lekarskiego, kwalifikującego do szczepień (100%) oraz przeprowadzeniu działań informacyjno-edukacyjnych. Szczepienia ochronne przeciwko serogrupie typu C były najczęściej stosowane spośród wszystkich szczepień (45%). Szczepienia przeciwko serogrupom A, C, W-135 i Y stanowiły w tym przypadku 35% wszystkich analizowanych PZ/PPZ. Najrzadziej były wykonywane szczepienia przeciwko serogrupie typu B (25%). W odniesieniu do interwencji informacyjno-edukacyjnych w analizowanych projektach, ich opis był bardzo ogólny. Edukacja realizowana była głównie w formie przekazywanych materiałów edukacyjnych (ulotki, plakaty) oraz w formie konsultacji lekarskiej na wizycie kwalifikacyjnej (przekazywanie informacji nt. IChM i niepożądanych odczynów poszczepiennych). Działania edukacyjne najczęściej były kierowane do rodziców szczepionych dzieci. W działaniu informacyjno-edukacyjnym uwzględniano również spotkania i wykłady dla rodziców.

## 2. Problem zdrowotny

<Opis problemu zdrowotnego, którego dotyczy Raport, w tym znaczenie dla sytuacji zdrowotnej społeczeństwa, czynniki ryzyka, etiologia, objawy, najważniejsze informacje na temat leczenia i diagnostyki>

### 2.1. Opis jednostki chorobowej

#### Opis jednostki chorobowej

Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) (ICD-10: A39)<sup>1</sup> 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<sup>2</sup>.

#### Etiologia i patogeneza

*Neisseria meningitidis* (dwoinka zapalenia opon mózgowych) jest Gram-ujemną, wewnątrzkomórkową bakterią, której jedynym rezerwuarem jest człowiek. 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<sup>3</sup>. 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. Meningokoki stanowią istotny czynnik etiologiczny pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych głównie w populacji niemowląt<sup>4</sup>.

Postać zakażenia meningokokowego (posocznica lub zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) zależy między innymi od tempa namnażania się komórek bakteryjnych w organizmie. Jeśli namnażanie zachodzi wolno, bakterie powodują wysiew lokalny i mają szansę na osiedlenie się w oponach mózgowo-rdzeniowych. Jeśli natomiast potencjał proliferacyjny danego szczepu bakterii jest duży, dochodzi do masywnego namnażania się meningokoków w krwioobiegu. Prowadzi to do rozwoju posocznicy, zanim wystąpią narządowe objawy zakażenia<sup>5</sup>.

#### Drogi szerzenia się zakażenia

W większości przypadków do zakażenia dochodzi drogą kropelkową poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej lub bliską i przedłużającą się z nią styczność, jak np. pocałunki, kichanie czy kasłanie na drugą osobę. Dodatkowo życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami bądź naczyniami, znacząco zwiększa prawdopodobieństwo zakażenia. Średni czas inkubacji wynosi ok. 4 dni, choć czas ten może się wahać od 2 do 10 dni. Uważa się, że od 10 do 20% populacji jest nosicielami *N. meningitidis*. Najwięcej zachorowań wywołanych przez *N. meningitidis* obserwuje się u młodszych dzieci i młodzieży. Z kolei największy odsetek nosicieli występuje u osób między 15 a 24 r.ż.<sup>6</sup>.

#### Czynniki ryzyka<sup>7</sup>

<sup>1</sup> World Health Organization (2009). Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, X Rewizja, Tom I. Pozyskano z: [https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user\\_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi\\_56a8f5a554a18.pdf](https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf), dostęp z 14.04.2021

<sup>2</sup> Medycyna Praktyczna (2017). Zakażenia meningokokowe, sepsa meningokokowa. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-bakteryjne/160445,zakazenia-meningokokowe-sepsa-meningokokowa>, dostęp z 13.04.2021

<sup>3</sup> Ibidem.

<sup>4</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (KOROUN) (2020). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-meningokokowa-IChM-w-Polsce-w-2019-roku.pdf>, dostęp z 14.04.2021

<sup>5</sup> Medycyna Praktyczna (2017). Szczepionka przeciwko meningokokom grupy B – długo oczekiwana składowa kompleksowej profilaktyki inwazyjnej choroby meningokokowej. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/143395,szczepionka-przeciwko-meningokokom-grupy-b#1>, dostęp z 14.04.2021

<sup>6</sup> World Health Organization (2018). Fact sheet: Meningococcal meningitis. Pozyskano z: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>, dostęp z 06.04.2021

<sup>7</sup> Wysocki J., Mrukowicz J. (2017). Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna. Kraków: 2478



Do głównych czynników ryzyka rozwoju choroby meningokokowej należą:

- współistniejące zakażenie górnego odcinka dróg oddechowych,
- brak śledziona,
- niektóre zaburzenia odporności (w szczególności zaburzenia układu dopełniacza),
- zakażenie HIV,
- nowotwory złośliwe,
- choroby reumatyczne,
- przewlekłe choroby nerek i wątroby,
- leczenie immunosupresyjne,
- przebywanie w zatłoczonych miejscach,
- bliski kontakt z osobą zakażoną,
- życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i/lub naczyniami,
- aktywne lub bierne palenie,
- niski status socjoekonomiczny,
- wiek – przewaga zachorowań w grupie niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 6 lat oraz młodzieży pomiędzy 11. a 19. r.ż.

### **Obraz kliniczny, przebieg zakażenia**

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<sup>8</sup>. Zakażenia występujące pod postacią inwazyjnej choroby meningokokowej przebiegają najczęściej jako zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i/lub posocznica. Choroba meningokokowa charakteryzuje się szybkim narastaniem objawów zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych z towarzyszącą nagłą, napadową gorączką, bólami głowy, sztywnością karku, nudnościami, wymiotami oraz wysypką krwotoczną. Zakażenie *N. meningitidis* może wywoływać posocznicę bez lub z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych. Zdarzają się przypadki o stosunkowo gwałtownym przebiegu. Do zgonu może dojść w przeciągu 1-2 dni od wystąpienia symptomów<sup>9</sup>.

Podstawowymi objawami meningokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych są<sup>10</sup>:

- sztywność karku,
- bóle głowy – pulsujące lub rozpierające, które nie ustępują po podaniu NLPZ,
- gorączka >39°C,
- światłowstręt,
- senność,
- wymioty.

Inne objawy meningokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych to<sup>11</sup>:

- pobudzenie psycho-ruchowe i zaburzenia przytomności,
- ogniskowe lub uogólnione napady padaczkowe,
- niewydolność oddechowa,

<sup>8</sup> World Health Organization (2019). Meningitis. Pozyskano z: [https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab_1), dostęp z 13.04.2021

<sup>9</sup> Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej Wojskowego Instytutu Medycznego (2021). Inwazyjna choroba meningokokowa. Pozyskano z: <https://medycynatropikalna.pl/choroba/inwazyjna-choroba-meningokokowa>, dostęp z 13.04.2021

<sup>10</sup> Przyjałkowski W., Paul M. (2017). Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna. Kraków: 2250

<sup>11</sup> Ibidem.

- niedowład lub porażenie nerwów czaszkowych,
- niedowład spastyczny lub inne objawy zajęcia dróg piramidowych,
- w większości wypadków obecna jest wysypka oraz wybroczyny na klatce piersiowej i przedramionach.

### Powikłania

W odróżnieniu od innych zakażeń bakteriami Gram-ujemnymi, inwazyjna choroba meningokokowa charakteryzuje się uwalnianiem endotoksyn prowadzących do wystąpienia powiększających się krwotoków skórnych, nekrozy, zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego lub wstrząsu. Nawet w przypadku wczesnego zdiagnozowania choroby i zastosowania odpowiedniego leczenia, zakażenie kończy się zgonem w 5-10% przypadków, zazwyczaj w przeciągu 24-48h od wystąpienia objawów. Mniej rozpowszechnioną, ale o cięższym przebiegu formą choroby meningokokowej jest posocznica meningokokowa, która charakteryzuje się wysypką krwotoczną i nagłym zatrzymaniem krążenia. W populacji osób z przebyłym zapaleniem opon mózgowych ok. 10-20% cierpi na trwałe zaburzenia neurologiczne, takie jak epilepsja, opóźnienie umysłowe oraz sensoryczno-neuronalną głuchotę<sup>12</sup>.

Kolonizacja meningokokami jest wstępem do rozwoju IChM, co może nastąpić w przeciągu od kilku dni do 2 tygodni (najczęściej 2-7 dni). W krajach europejskich IChM przebiega jako:

- sepsa bez ZOMR (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych) i sepsa ze wstrząsem septycznym – około 25% zachorowań (szczytowe rokowanie i największa śmiertelność sięgająca 19-30%);
- izolowane ZOMR – około 20% zachorowań (najlepsze rokowanie i najmniejsza śmiertelność do 1,5%; osutka krwotoczna na skórze <50% przypadków);
- ZOMR z objawami sepsy – występuje najczęściej u około 60% przypadków (śmiertelność to ok. 16 %; osutka krwotoczna na skórze w ok. 80% przypadków);
- bakteremia meningokokowa – w odróżnieniu od zakażeń pneumokokowych zdarza się rzadko.

Rokowanie w wymienionych powyżej zespołach klinicznych najlepiej koreluje z czasem, jaki upłynął od wystąpienia pierwszych nieswoistych objawów klinicznych choroby do konsultacji lekarskiej i hospitalizacji – rokowanie jest tym lepsze, im dłużej rozwijają się objawy. Stwierdzenie u chorego w chwili przyjęcia do szpitala objawów ZOMR i wyraźnych zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym wskazuje na lepsze rokowanie. Rokowanie zależy jednak przede wszystkim od stanu klinicznego chorego i nasilenia objawów w momencie rozpoczęcia leczenia, co można ocenić na podstawie specjalnie opracowanych skali punktowych, takich jak *Glasgow Meningococcal Septicemia Prognostic Score*. W przypadku omawianej wyżej skali, stan pacjenta oceniany jest jako krytyczny, gdy suma punktów wynosi co najmniej 8 (Tabela 1)<sup>13</sup>.

**Tabela 1. Skala rokowania u chorych na inwazyjną chorobę meningokokową (wg. *Glasgow Meningococcal Septicemia Prognostic Score*)**

Parametry	Punkty
ciśnienie skurczowe krwi <75 mm Hg (wiek <4 lat)	3
ciśnienie skurczowe krwi <80 mm Hg (wiek >4 lat)	3
różnica pomiędzy temperaturą mierzoną pod pachą a temperaturą w odbycie >3°C	3
ocena świadomości wg Skali Glasgow <8 pkt albo pogorszenie o >3 pkt w ciągu godziny	3
pogorszenie stanu w ciągu godziny (zgodnie z opinią rodziców, bez użycia skali punktowej)	2
ujemne objawy oponowe	2
poszerzenie się zakresu zmian wybroczynowo-zatorowych na skórze, zmiany bardzo masywne	1

<sup>12</sup> World Health Organization (2018). Fact sheet: Meningococcal meningitis. Pozyskano z: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>, dostęp z 06.04.2021

<sup>13</sup> Medycyna Praktyczna (2017). Czym grozi zakażenie meningokokowe? Czy obraz kliniczny, przebieg i/lub rokowanie zależy od wieku pacjenta? Pozyskano z: [https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki\\_ekspert/men-objawy/102053,czym-grozi-zakazenie-meningokokowe-czy-obraz-kliniczny-przebieg-ilub-rokowanie-zalezy-od-wieku-pacjenta](https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/men-objawy/102053,czym-grozi-zakazenie-meningokokowe-czy-obraz-kliniczny-przebieg-ilub-rokowanie-zalezy-od-wieku-pacjenta), dostęp z: 13.04.2021

niedobór zasad >8 mmol/l	1
--------------------------	---

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Medycyna Praktyczna (2017)

## Diagnostyka

W momencie podejrzenia IChM niezbędne jest przeprowadzenie pełnej diagnostyki laboratoryjnej, zarówno mikrobiologicznej, jak i analitycznej, krwi oraz płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). W PMR oznacza się stężenia glukozy, białka oraz cytozy we krwi – morfologię (w tym leukocytozę jako pośredni wykładnik zakażenia), odczyn Biernackiego (OB.), stężenie CRP (białko C-reaktywne) i prokalcytoniny (PCT) oraz parametry układu krzepnięcia – czas protrombinowy (PT), wskaźnik protrombinowy (INR), czas kaolinowo-kefalinowy (APTT). Oba te materiały pobiera się dodatkowo w celu wykonania ich posiewów. Poza badaniami wykonywanymi w lokalnych laboratoriach istnieje możliwość diagnostyki molekularnej w celu ustalenia etiologii zakażenia inwazyjnego. Badania te wykonywane są w Krajowym Ośrodku Referencyjnym ds. Diagnostyki Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). Diagnostyka w KOROUN jest dobrowolna a same badania jak i transport materiału są bezpłatne<sup>14</sup>.

Badania te są istotnym źródłem informacji na temat etiologii zakażenia, zwłaszcza gdy nie jest możliwe wyhodowanie bakterii w tradycyjny sposób. Dzieje się tak często w momencie, kiedy pacjent otrzymał antybiotyk przed pobraniem materiału, co niejednokrotnie jest konieczne w celu zwiększenia bezpieczeństwa pacjenta w trakcie transportu do szpitala. Pobranie materiału polega na pobraniu:

- płynu mózgowo-rdzeniowego (200 µl), przy braku przeciwwskazań do nakłucia lędźwiowego (NL),
- krwi pełnej 2,5-3 ml (noworodki 0,5-1 ml) na EDTA, heparynę, cytrynian,
- surowicy (2 ml).

Pobranie materiałów wykonuje się możliwie jak najszybciej, najpóźniej do 72 godzin od podania antybiotyku<sup>15</sup>.

## Leczenie

Leczenie choroby meningokokowej zawsze wymaga hospitalizacji, a często musi być prowadzone na oddziale intensywnej terapii. Postępowanie uwzględnia podawanie antybiotyków oraz zastosowanie intensywnej terapii i leczenia podtrzymującego, polegającego na wyrównywaniu zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, zaburzeń krzepnięcia oraz podawaniu leków działających objawowo (leki przeciwwgorączkowe i przeciwbólowe). Długotrwale unieruchomieni chorzy wymagają profilaktyki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz treningu oddechowego. U chorych z zaburzeniami oddychania stosuje się wspomaganie oddychania<sup>16</sup>.

Odpowiednia antybiotykoterapia powinna być rozpoczęta po wykonaniu punkcji lędźwiowej. W przypadku odroczenia punkcji lędźwiowej, może dojść do utraty możliwości wyhodowania szczepu zakaźnego z płynu lędźwiowego. W leczeniu stosuje się: penicylinę, ampicylinę, chloramfenikol oraz ceftriakson. Wiele szczepów meningokokowych charakteryzuje się obniżoną wrażliwością na penicyliny, przy czym szczepy wyjątkowo odporne są rzadko spotykane<sup>17</sup>.

W przypadku osób mających bezpośredni kontakt z osobą zakażoną, należy wprowadzić odpowiednią chemio-profilaktykę i rozważyć zasadność zastosowania immunoprofilaktyki<sup>18</sup>. Chemioprofilaktyka jest zalecana w każdym przypadku zakażenia meningokokowego (w tym także w przypadku zapalenia spojówek) u wszystkich osób, które miały bliski kontakt z chorym w ciągu 7-14 dni przed zachorowaniem, tj.:

- domownicy i osoby utrzymujące kontakty intymne z chorym,

<sup>14</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (2011). Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: [http://www.koroun.edu.pl/pdf/rekomendacje-ukl-nerwow\\_2011.pdf](http://www.koroun.edu.pl/pdf/rekomendacje-ukl-nerwow_2011.pdf), dostęp z 13.04.2021

<sup>15</sup> Ibidem.

<sup>16</sup> Medycyna Praktyczna (2017). Zakażenia meningokokowe, sepsa meningokokowa. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-bakteryjne/160445,zakazenia-meningokokowe-sepsa-meningokokowa>, dostęp z 13.04.2021

<sup>17</sup> Siewert B., Wysoki J., Stryczyńska-Kazubska J. (2017). Inwazyjna choroba meningokokowa. Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/pediatrica/27207,inwazyjna-choroba-meningokokowa>, dostęp z 14.04.2021

<sup>18</sup> Ministerstwo Zdrowia (2011). Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: [http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-ukl-nerwow\\_2011.pdf](http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-ukl-nerwow_2011.pdf), dostęp z 14.04.2021

- osoby śpiące z chorym w tym samym pomieszczeniu,
- osoby mające bezpośredni kontakt z wydzielinami chorego, w tym u osób prowadzących, resuscytację, intubację i odsysanie wydzieliny z dróg oddechowych.

W chemio-profilaktyce stosuje się:

- cyprofloksacynę – doustnie w jednorazowej dawce 500 mg (u dorosłych),
- ceftriaksone (lek z wyboru u ciężarnych) – w jednorazowej dawce domięśniowo: u osób  $\geq 15$  roku życia – 250 mg, a u dzieci  $< 15$  lat – 125 mg,
- ryfampicynę – doustnie co 12h przez 2 dni (4 dawki): u dorosłych – 600 mg, u dzieci  $< 1$ . miesiąca życia – 5 mg/kg mc., u dzieci  $> 1$ . miesiąca życia – 10 mg/kg mc.

Osobom, u których nie można zastosować wymienionych leków, alternatywnie można podać azytromycynę doustnie w jednorazowej dawce: u dorosłych – 500 mg, u dzieci – 10 mg/kg mc<sup>19</sup>.

Całkowite wyleczenie choroby meningokokowej jest możliwe w przypadkach, które przebiegają bez powikłań. Pod wpływem antybiotyków i leczenia objawowego, objawy kliniczne najczęściej ustępują w ciągu kilku dni. Uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego oraz martwica niedokrwionych końcowych części kończyn, są klasyfikowane jako trwałe następstwa choroby meningokokowej<sup>20</sup>.

Jeżeli choroba meningokokowa przebiegała bez powikłań i została wyleczona, zwykle wymaga jedynie oszczędzającego trybu życia do czasu powrotu do pełnego dobrostanu zdrowotnego. W przypadku powikłań, poprawa stanu zdrowia może wymagać długotrwałej rehabilitacji i nie gwarantuje pełnego powrotu do zdrowia<sup>21</sup>.

## Profilaktyka

Licencjonowane szczepionki przeciwko chorobie meningokokowej są dostępne od ponad 40 lat. Z biegiem czasu nastąpiła znaczna poprawa w zakresie pokrycia szczepów i dostępności szczepionek, ale jak dotąd nie wyprodukowano uniwersalnej szczepionki przeciwko chorobie meningokokowej. Szczepionki są specyficzne dla serogrup i zapewniają ochronę o zróżnicowanym czasie trwania<sup>22</sup>.

W Polsce dostępne są trzy rodzaje szczepionek przeciw meningokokom:

- Szczepionki polisacharydowe skuteczne wobec meningokoków serogrupy A i C lub A, C, W-135 i Y, przeznaczone dla osób powyżej 2 roku życia, młodzieży i dorosłych. Zaszczepienie taką szczepionką daje ochronę na okres ok. 3-5 lat. Nie zaleca się podawania dawek przypominających. Znaczenie szczepionek polisacharydowych jest coraz mniejsze ze względu na dostępność szczepionek skoniugowanych. Szczepionki polisacharydowe są wciąż zalecane osobom podróżującym w rejony endemicznego i epidemicznego występowania meningokoków serogrupy A, B, W-135 i Y.
- Szczepionki skoniugowane to szczepionki nowszej generacji (w Polsce dostępne są preparaty przeciw meningokokom serogrupy A, C, W135 i Y). W skład szczepionek skoniugowanych wchodzi oczyszczony polisacharyd otoczkowy meningokoków połączony z białkiem nośnikowym. Połączenie takie sprawia, że szczepionki te są skuteczne u wszystkich osób powyżej 2 m.ż. oraz zapewniają długotrwałą ochronę przed zakażeniem. Tylko szczepionki skoniugowane zmniejszają w populacji liczbę bezobjawowych nosicieli meningokoków danej grupy serologicznej. Wraz z rozwojem turystyki wzrasta znaczenie szczepionek 4-walentnych (przeciw serogrupie A, C, W-135 i Y), które mogą być stosowane u dzieci od 2 m.ż. (lub 12 m.ż), młodzieży i dorosłych w postaci pojedynczej dawki.
- Szczepionki białkowe przeciw meningokokom serogrupy B. Jedna z nich została opracowana z wykorzystaniem technologii odwrotnej wakcynologii, gdzie na bazie znanej sekwencji całego

<sup>19</sup> Medycyna Praktyczna (2017). Czy należy stosować profilaktykę antybiotykową u osób z bliskiego kontaktu z chorym na potwierdzoną sepsę meningokokową? Pozyskano z: [https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki\\_ekspert/menprofilaktyka/108286, czy-nalezy-stosowac-profilaktyke-antybiotykowa-u-osob-z-bliskiego-kontakt-u-chorym-na-potwierdzona-sepse-meningokokowa](https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/menprofilaktyka/108286, czy-nalezy-stosowac-profilaktyke-antybiotykowa-u-osob-z-bliskiego-kontakt-u-chorym-na-potwierdzona-sepse-meningokokowa), dostęp z 13.04.2021

<sup>20</sup> Medycyna Praktyczna (2017). Zakażenia meningokokowe, sepsa meningokokowa. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-bakteryjne/160445,zakazenia-meningokokowe-sepsa-meningokokowa>, dostęp z 13.04.2021

<sup>21</sup> Ibidem.

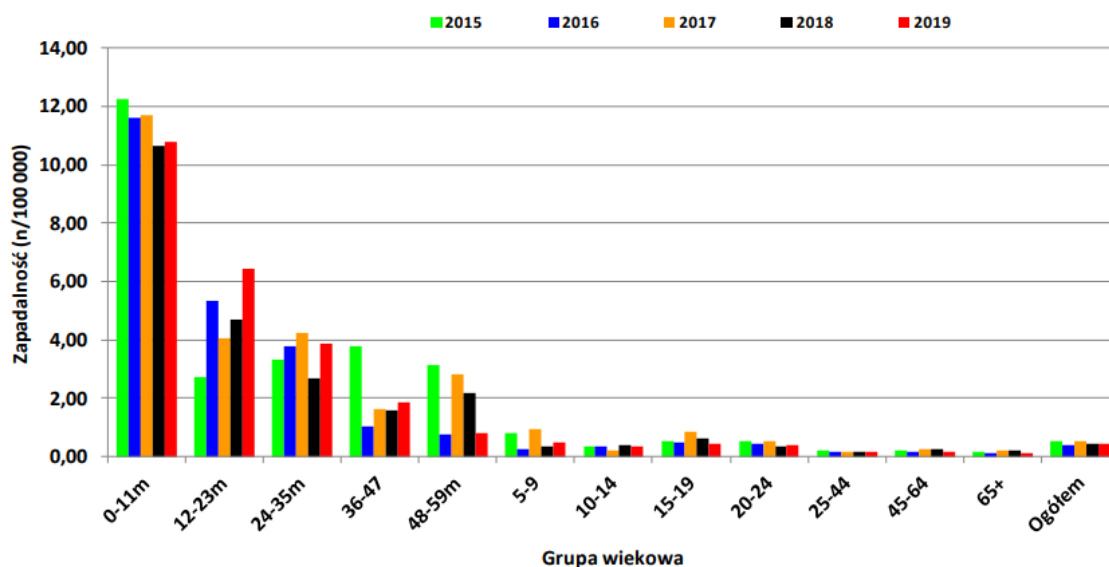
<sup>22</sup> World Health Organization (2018). Fact sheet: Meningococcal meningitis. Pozyskano z: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>, dostęp z 06.04.2021

genomu meningokoka serogrupy B zidentyfikowano białka, które okazały się dobrymi antygenami w szczepionce tj. czynnik H, adhezyne A i antygen wiążący heparynę. W skład szczepionki wchodzi również białko powierzchniowe przygotowane metodą tradycyjną. Szczepionka białkowa jest przeznaczona do szczepienia osób w wieku  $\geq 2$  m.ż., która chroni przed inwazyjną chorobą meningokokową wywołaną przez meningokoki serogrupy B. Druga szczepionka białkowa została opracowana klasyczną metodą rekombinacji genetycznej, zawiera białko powierzchniowe fHbp, tj. czynnik H. Może być podawana dzieciom powyżej 10 r.ż. i dorosłym jako ochrona przed inwazyjną chorobą meningokokową<sup>23</sup>.

## 2.2. Wskaźniki epidemiologiczne

<Wskaźniki zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określone na podstawie aktualnej wiedzy medycznej, zalecane – w odniesieniu do obszaru, którego problem dotyczy; opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

W ostatnich latach zapadalność na IChM utrzymuje się na podobnym poziomie. Zgodnie z najnowszymi danymi przedstawionymi przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń, najczęściej przypadków zachorowań odnotowuje się wśród dzieci poniżej 1 r.ż. Wysoki wskaźnik zapadalności występuje także w populacji poniżej 5 r.ż. (Rycina 1). 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.<sup>24</sup>.



Rycina 1. Zapadalność na inwazyjną chorobę meningokokową względem wieku w latach 2015-2019

Źródło: KOROUN 2020

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. W stosunku do roku 2018 zapadalność spadła o 0,02/100 tys. (0,52/100 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% (Tabela 2)<sup>25</sup>.

<sup>23</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Szczepionka przeciwko meningokokom. Pozyskano z: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/meningokoki/?strona=7#jakie-szczepionki-przeciw-meningokokom-sadostepne-w-polsce>, dostęp z 14.04.2021

<sup>24</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (2020). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-meningokokowa-IChM-w-Polsce-w-2019-roku.pdf>, dostęp z 14.04.2021

<sup>25</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2020). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: [http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html#04](http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04), dostęp z 16.03.2021

**Tabela 2. Liczba zachorowań ogółem, wskaźnik zapadalności oraz liczba i procent hospitalizowanych względem województw z powodu IChM w roku 2019**

Województwo		Liczba zachorowań w kwartałach				Liczba zachorowań w roku	Zapadalność na 100 tys.	Hospitalizacja	
		I	II	III	IV			Liczba	%
POLSKA	2018 r.	67	54	19	60	200	0,52	199	99,5
	2019 r.	65	53	26	49	193	0,50	192	99,5
Dolnośląskie		6	1	2	2	11	0,38	11	100
Kujawsko-Pomorskie		3	5	2	2	12	0,58	12	100
Lubelskie		2	6	1	-	9	0,43	9	100
Lubuskie		3	2	-	-	5	0,49	5	100
Łódzkie		5	2	1	1	9	0,37	9	100
Małopolskie		4	3	1	5	13	0,38	13	100
Mazowieckie		6	7	7	10	30	0,55	30	100
Opolskie		1	1	1	-	3	0,30	3	100
Podkarpackie		4	-	2	1	7	0,33	7	100
Podlaskie		4	-	-	-	4	0,34	4	100
Pomorskie		4	2	2	5	13	0,56	13	100
Śląskie		9	4	2	6	21	0,46	21	100
Świętokrzyskie		-	3	2	1	6	0,48	6	100
Warmińsko-Mazurskie		4	3	1	3	11	0,77	11	100
Wielkopolskie		9	9	2	7	27	0,77	26	96,3
Zachodniopomorskie		1	5	-	6	12	0,71	12	100

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2020

Zgodnie z danymi NIZP-PZH, w roku 2019 najwyższy wskaźnik zapadalności na IChM zaobserwowano u niemowląt poniżej 12 m.ż. i wyniósł ok. 11,36/100 tys. U dzieci w wieku między 12 a 23 m.ż. natomiast odnotowano stosunkowo niższą wartość tego wskaźnika (7,08/100 tys.). Z kolei wśród dzieci między 24 a 35 m.ż. wskaźnik zapadalności osiągnął wartość 4,05/100 tys. Średni współczynnik zapadalności wśród dzieci poniżej 4 r.ż. wyniósł 5,12/100 tys. i był on wyższy w stosunku do tej samej grupy wiekowej w roku 2018 (4,93/100 tys.). W pozostałych grupach wiekowych wskaźnik zapadalności wahał się między 0,12/100 tys. a 0,61/100 tys.<sup>26</sup>

Według danych NIZP-PZH, w latach 2015-2019 najmniejszą liczbę nowych zachorowań odnotowano w województwie: opolskim, podlaskim oraz świętokrzyskim. Najwyższą liczbę zachorowań natomiast zaobserwowano w województwie mazowieckim, pomorskim, śląskim oraz wielkopolskim, przy czym spośród wszystkich województw, najwięcej jak dotąd odnotowano nowych przypadków w województwie mazowieckim (Tabela 3)<sup>27</sup>.

**Tabela 3. Liczba zachorowań ogółem na chorobę meningokokową według województw w latach 2015-2019**

Województwo	2015	2016	2017	2018	2019
Dolnośląskie	15	12	12	19	11
Kujawsko-Pomorskie	19	12	14	11	12

<sup>26</sup> Ibidem.

<sup>27</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. Pozyskano z: [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html#04](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04), dostęp z 16.03.2021

Lubelskie	10	3	14	9	9
Lubuskie	6	11	3	2	5
Łódzkie	10	8	9	5	9
Małopolskie	14	11	18	12	13
<b>Mazowieckie</b>	<b>34</b>	<b>25</b>	<b>42</b>	<b>31</b>	<b>30</b>
Opolskie	4	2	1	1	3
Podkarpackie	10	4	8	12	7
Podlaskie	2	3	3	3	4
Pomorskie	19	14	28	16	13
Śląskie	21	15	22	20	21
Świętokrzyskie	5	1	5	5	6
Warmińsko-Mazurskie	14	10	8	13	11
Wielkopolskie	23	27	25	20	27
Zachodniopomorskie	14	9	16	21	12
<b>POLSKA</b>	<b>220</b>	<b>167</b>	<b>228</b>	<b>200</b>	<b>193</b>

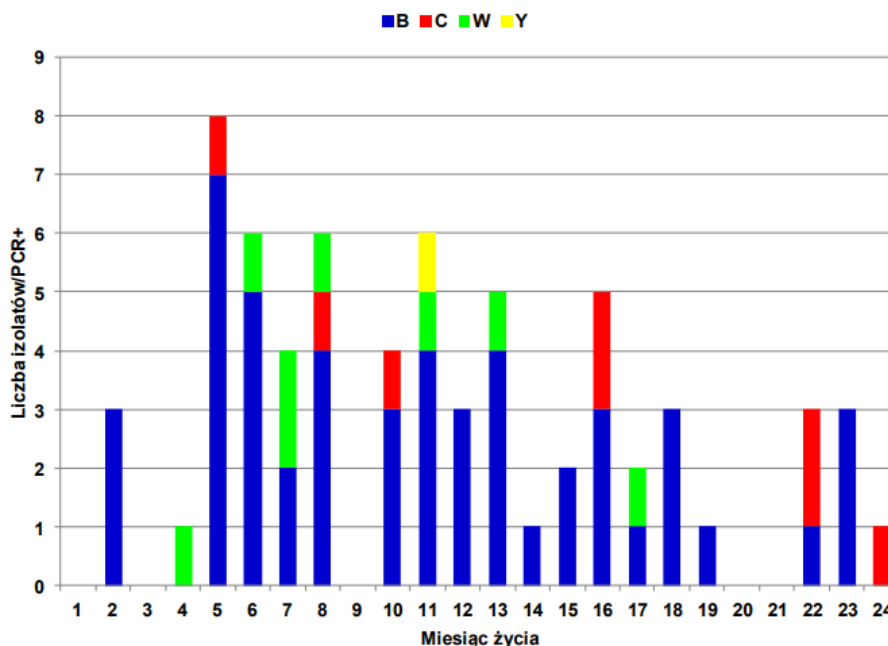
Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2015-2019

Wśród zakażeń meningokokowych wyodrębniono ok. 12 grup serologicznych (na podstawie różnic w budowie polisacharydowej otoczki). Obecnie najczęściej wykrywanymi, niebezpiecznymi serotypami meningokokowymi są typy A, B, C, Y oraz W-135<sup>28</sup>.

Poniższa rycina (Rycina 2) opracowana przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń prezentuje liczbę izolatów PCR+ w zależności od określonych grup serologicznych w poszczególnych miesiącach życia u dzieci chorych na IChM. Najwięcej izolatów PCR+ serogrupy typu B w badanej grupie (n=67) odnotowano u dzieci 5-miesięcznych (7 izolatów PCR+)<sup>29</sup>.

<sup>28</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Szczepienia przeciw meningokokom. Pozyskano z: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/meningokoki/>, dostęp z 16.03.2021

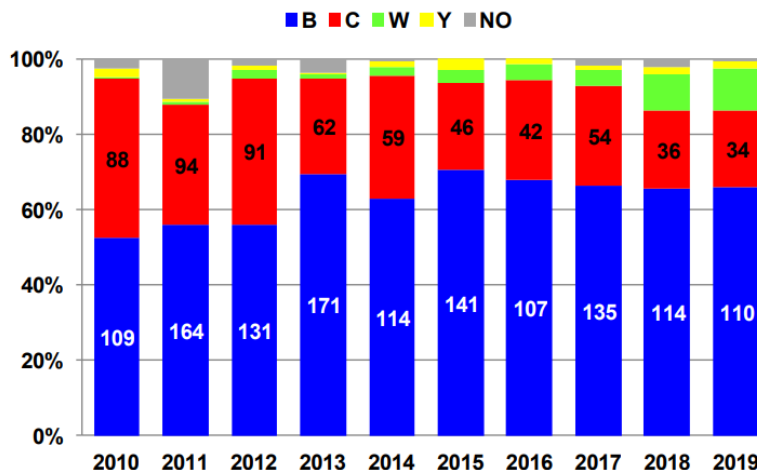
<sup>29</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (2020). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-meningokokowa-IChM-w-Polsce-w-2019-roku.pdf>, dostęp z 16.03.2021



Rycina 2. IChM u dzieci ≤2. r.ż., wywołana przez meningokoki określonych grup serologicznych w roku 2019 (n=67)

Źródło: KOROUN 2020

Rycina poniżej natomiast przedstawia rozkład określonych grup meningokoków na terenie Polski w latach 2010-2019. Od wielu lat najczęściej wykrywanym serotypem jest serotyp B. Wzrost znaczenia zakażeń spowodowanych meningokokami typu B obserwuje się od 2013 roku. Serotyp ten stanowił przyczynę blisko 71% wszystkich zakażeń *N. meningitidis*. Od 2015 roku zauważalny jest wzrost zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy W-135, podczas gdy odsetek zakażeń serotypem C stopniowo maleje (NO – nieokreślona serogrupa) (Rycina 3)<sup>30</sup>. Dane potwierdzają również wyniki przeglądu systematycznego Peterson 2019, gdzie stwierdzono, że IChM na terenie Polski było wywoływane w 62,8% przypadków przez meningokoki z grupy B [95%CI: (57,5; 68,0)]. W pozostałych 34% przypadków [95%CI: (28,0; 40,2)] IChM wywoływały meningokoki z grupy C<sup>31</sup>.



Rycina 3. Dystrybucja grup serologicznych wśród meningokoków odpowiedzialnych za zakażenia w Polsce w latach 2010-2019

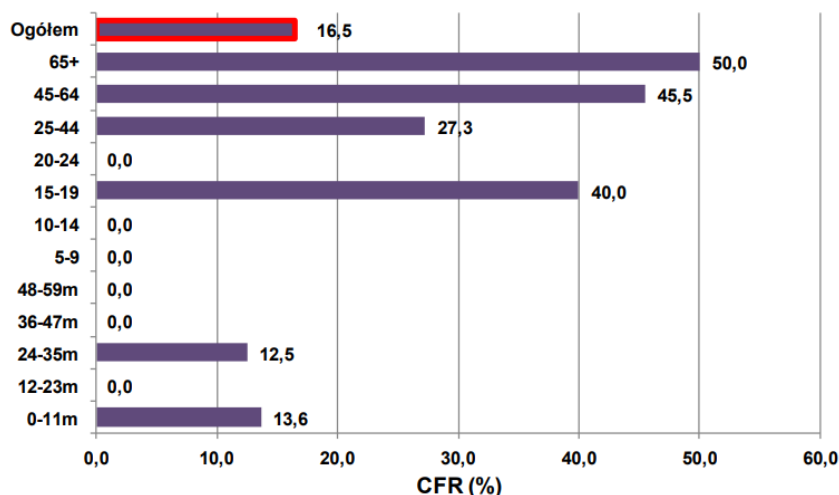
Źródło: KOROUN 2020

<sup>30</sup> Ibidem.

<sup>31</sup> Peterson M. E., Li Y., Bitá A. et al. (2019). Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey. J. Glob. Health. 9(1): 010409



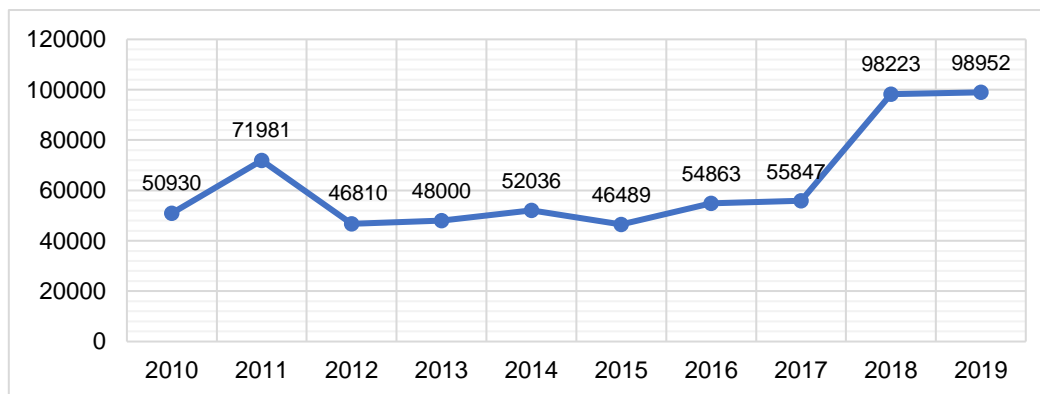
W 2019 r. odsetek zgonów wśród chorych na IChM (ogólny współczynnik śmiertelności) wyniósł 16,5% i był on niższy w stosunku do roku poprzedniego (17,9%)<sup>32</sup>. Najwyższy współczynnik śmiertelności występował w grupie osób powyżej 65 r.ż. (50%). Biorąc pod uwagę rok 2018, najwyższy odsetek zgonów stwierdzono w grupach dzieci w wieku 36-47 m.ż (50%) i młodzieży 15-19 r.ż (50%)<sup>33</sup>. W populacji osób najbardziej narażonych na zakażenie meningokokami (<1. r.ż.) współczynnik śmiertelności wyniósł w 2019 r. – 13,6% (Rycina 4)<sup>34 35</sup>.



**Rycina 4. Współczynnik śmiertelności (CFR) względem grup wiekowych w Polsce w roku 2019**

Źródło: KOROUN 2020

Na wykresie poniżej (Rycina 5) przedstawiono liczbę wykonanych w Polsce szczepień ochronnych p/meningokokom w okresie od 2010 do 2019 r. Od początku 2015 roku obserwuje się stopniowy wzrost liczby szczepień. Dotychczas najwięcej szczepień wykonano w roku 2019 (98 952 zaszczepionych osób)<sup>36</sup>.



**Rycina 5. Liczba zaszczepionych osób przeciwko *N. meningitidis* w Polsce w latach 2010-2019**

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2010-2019

<sup>32</sup> Ibidem.

<sup>33</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (2019). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2018 roku. Pozyskano z: <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2019/05/ICHM2018.pdf>, dostęp z 16.03.2021

<sup>34</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (2020). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-meningokokowa-IChM-w-Polsce-w-2019-roku.pdf>, dostęp z 16.03.2021

<sup>35</sup> Skoczyńska A. (2019). W których grupach wiekowych obserwuje się największą zapadalność na IChM w Polsce i jakie grupy serologiczne dominują? Pozyskano z: [https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki\\_ekspert/men-objawy/90184,epidemiologia-inwazyjnej-choroby-meningokokowej](https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/men-objawy/90184,epidemiologia-inwazyjnej-choroby-meningokokowej), dostęp z 16.03.2021

<sup>36</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Szczepienia ochronne w Polsce. Pozyskano z: [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html#05](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#05), dostęp z 16.03.2021

W tabeli poniżej (Tabela 4) przedstawiono liczbę wykonanych w Polsce szczepień ochronnych p/meningokokom w okresie od 2010 do 2019 r. w poszczególnych województwach. Najmniejszą liczbę osób zaszczepionych odnotowano w woj. podlaskim, natomiast największą w województwie mazowieckim. Zauważa się wzrost wykonanych szczepień na przełomie 2010-2011 r. oraz jednoczesny spadek w 2012 r. Liczba zaszczepionych stopniowo wzrastała od 2012 r. aż do 2014 r. W 2015 r. obserwowano spadek populacji osób zaszczepionych. Kolejne lata charakteryzowały się ponownym wzrostem liczby osób zaszczepionych<sup>37</sup>.

**Tabela 4. Liczba zaszczepionych osób przeciwko *N. meningitidis* w Polsce względem województw w latach 2010-2019**

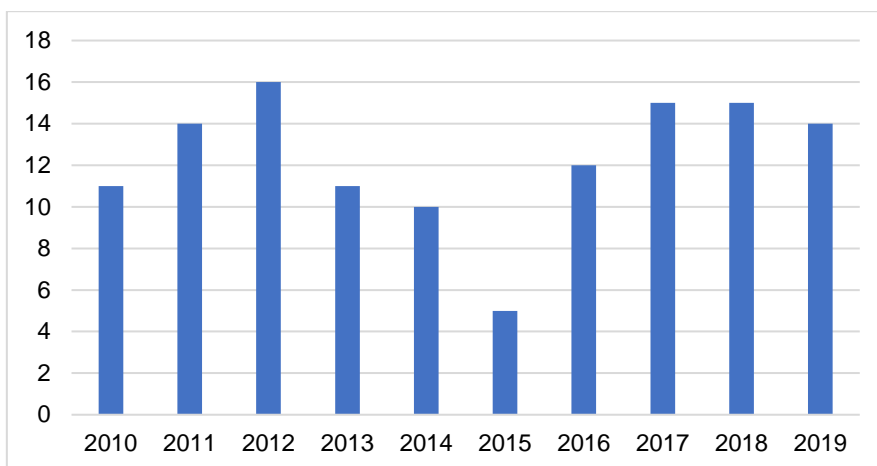
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Dolnośląskie	4 024	5 887	3 567	3 804	4 465	4 319	4 584	5 031	8 546	8 726
Kujawsko-Pomorskie	2 198	2 963	1 740	1 847	2 190	1 901	2 574	2 846	4 584	4 593
Lubelskie	1 322	1 988	1 151	1 634	1 753	1 209	1 738	1 259	3 355	2 403
Lubuskie	639	957	539	606	949	570	767	622	1 508	1 144
Łódzkie	2 361	2 891	1 873	1 426	1 704	1 436	1 681	1 783	4 228	3 051
Małopolskie	8 742	9 644	7 562	6 097	6 734	6 444	6 899	7 878	11 404	15 110
Mazowieckie	10 829	15 244	10 322	12 109	12 918	11 456	12 722	13 627	20 843	24 362
Opolskie	781	1 318	935	1 084	1 488	1 465	1 503	1 668	2 604	2 183
Podkarpackie	1 605	1 982	767	1 142	1 601	1 052	1 393	1 395	2 911	1 890
Podlaskie	638	1 022	504	391	574	392	720	525	1 185	980
Pomorskie	1 871	2 981	2 727	2 129	2 711	3 014	3 626	3 951	7 160	6 774
Śląskie	5 299	7 209	5 914	5 085	5 574	4 942	5 790	5 364	10 383	9 769
Świętokrzyskie	5 962	7 330	5 483	6 761	4 076	3 659	4 151	3 063	6 250	5 061
Warmińsko-Mazurskie	757	1 459	908	805	1 158	915	1 252	1 249	2 349	1 946
Wielkopolskie	2 475	4 003	1 900	2 084	2 868	2 619	3 131	3 903	7 785	8 153
Zachodniopomorskie	1 427	5 103	918	996	1 273	1 096	2 332	1 693	3 129	2 807

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2010-2019

Zgodnie z danymi NIZP-PZH, w roku 2015 odnotowano najniższą liczbę zgonów z powodu zakażenia *N. Meningitidis* od 2010 r. (5 przypadków). Natomiast w 2012 r. odnotowano jak dotąd najwyższą liczbę zgonów z tego powodu (16 przypadków). Ponadto od 2017 liczba zgonów utrzymuje się na zbliżonym poziomie (Rycina 6)<sup>38</sup>.

<sup>37</sup> Ibidem.

<sup>38</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. Pozyskano z: [http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html#04](http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04), dostęp z 16.03.2021

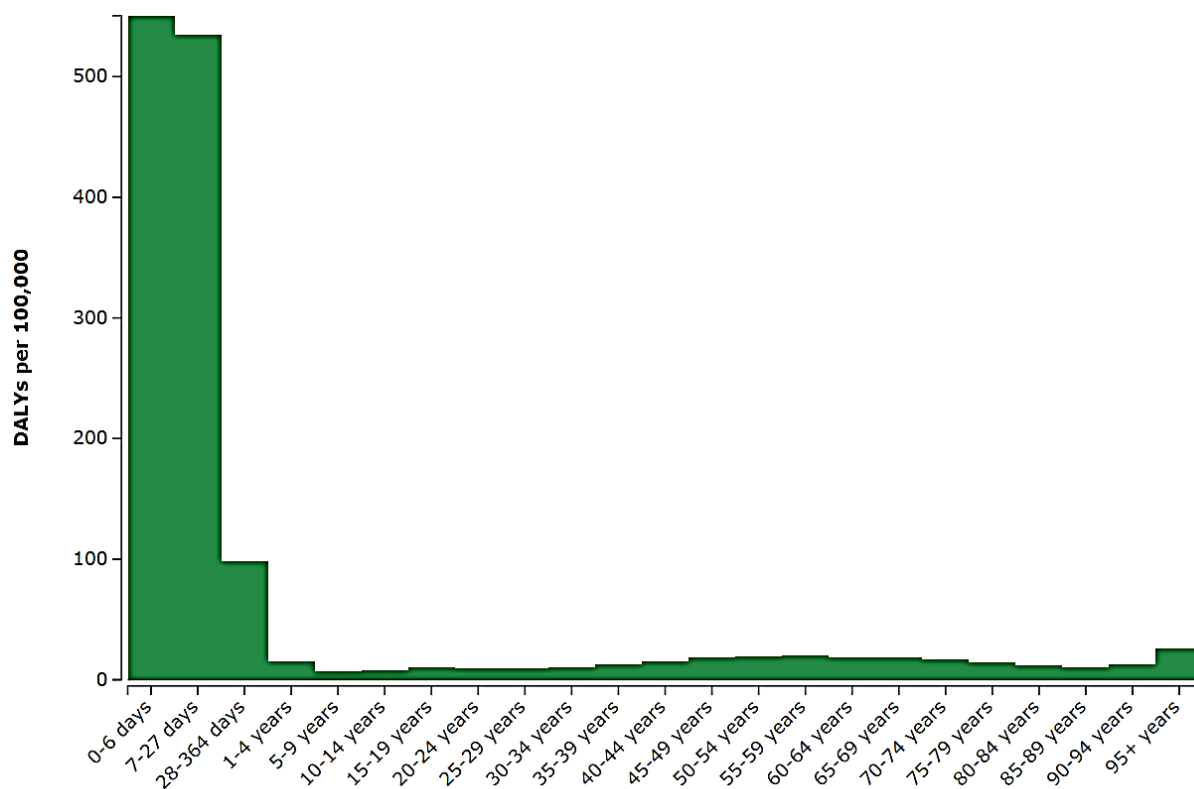


Rycina 6. Liczba zgonów z powodu zakażenia *N. Meningitidis* w latach 2010-2019

Źródło: Opracowanie własne na podstawie NIZP-PZH 2010-2019

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.)<sup>39</sup>.

Ponadto zgodnie z danymi GBD (ang. *Global Burden of Disease*), najwyższy wskaźnik DALYs obejmował zarówno dzieci do 6 dnia życia (550,63 DALYs/100 tys.) jak i dzieci między 7 a 27 dniem życia (534,86 DALYs/100 tys.). Do gwałtownego spadku wskaźnika DALYs dochodzi w ramach grupy wiekowej między pierwszym miesiącem życia a 1 r.ż. (98,51 DALYs/100 tys.). Wskaźnik ten utrzymuje się na zbliżonym poziomie w pozostałych grupach wiekowych (Rycina 7)<sup>40</sup>.



Rycina 7. Współczynnik DALYs z podziałem na grupy wiekowe w 2019 r.

<sup>39</sup> Institute for Health Metrics and Evaluation (2021). GBD Compare Viz Hub: Meningitis. Pozyskano z: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>, dostęp z 19.03.2021

<sup>40</sup> Ibidem.

Źródło: IHME GHDEx 2021

### 2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli

*Znaczenie dla zdrowia obywateli, przy uwzględnieniu konieczności:*

- ratowania życia i uzyskania pełnego wyzdrowienia*
- ratowania życia i uzyskania poprawy stanu zdrowia*
- zapobiegania przedwczesnemu zgonowi*
- poprawiania jakości życia bez istotnego wpływu na jego długość*

Uwagi

*<Przedstawić przewidywane skutki wdrożenia programu w zależności od rodzaju programu: prewencyjny – przewidywany stopień uniknięcia zachorowania/pogorszenia stanu zdrowia; przesiewowy – przewidywane korzyści wczesnego wykrycia choroby; leczniczy – znaczenie podjęcia leczenia; poprawiający jakość życia – znaczenie poprawy jakości życia>*

### 3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania

<Opisać obecną sytuację w Polsce tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnopolskich programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą. Przedstawić dostępne informacje, zwłaszcza nt. finansowania zagranicą technologii medycznych wykorzystywanych w danym problemie zdrowotnym w zakresie określonej interwencji i obecnego postępowania w danym kraju w określonym problemie zdrowotnym, jeśli dotyczy>

#### 3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357, z późn. zm.)<sup>41</sup> aktualnie dostępne są świadczenia gwarantowane w analizowanej tematyce przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 5).

**Tabela 5. Wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych w kierunku wykrycia *N. meningitidis***

Kod Klasyfikacji Badań Laboratoryjnych	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń
U47	<i>Neisseria meningitidis</i> (Grupy A-D; X-Z; W135) Antygen (surowica poliwalentna)	Medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
U48	<i>Neisseria meningitidis</i> (Grupa A, B, C, D, X, Y, Z, W135, 29E) Antygen (surowica monowalentna)	
U49	<i>Neisseria meningitidis</i> B / <i>E. coli</i> K1 Antygen	
U50	<i>Neisseria meningitidis</i> A, B / <i>E. coli</i> K1, C, Y/W Antygen (rozpuszczalne)	
U51	<i>Neisseria meningitidis</i> A, C, Y, W135 Antygen (lateks poliwalentny)	

Źródło: MZ 2021

Główny Inspektor Sanitarny co roku ogłasza w formie obwieszczenia Program Szczepień Ochronnych (PSO), który uwzględnia wskazania do wykonania szczepień (obowiązkowych i zalecanych) oraz ich schematu. Obecnie w Polsce profilaktyka w postaci szczepień przeciwko meningokokom jest realizowana wyłącznie poprzez szczepienia dobrowolne (zalecane). Zgodnie z PSO<sup>42</sup> na 2021 rok, szczepienia przeciwko meningokokom zalecane są w następujących grupach:

- niemowlętom od ukończenia 2 miesiąca życia;
- dzieciom i osobom dorosłym narażonym na ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej:
  - osoby z bliskim kontaktem z chorym lub materiałem zakaźnym (personel medyczny, pracownicy laboratorium),
  - osoby przebywające w zbiorowiskach (przedszkolach, żłobkach, domach studenckich, internatach, koszarach),
  - osoby z zachowaniem sprzyjającym zakażeniu (intymne kontakty z nosicielem lub osobą chorą, np. głęboki pocałunek),
  - osoby podróżujące;
- dzieciom i osobom dorosłym z wrodzonymi niedoborami odporności:

<sup>41</sup> Ministerstwo Zdrowia (2016). Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357, z późn. zm.). Pozyskano z: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160000357>, dostęp z 17.05.2021

<sup>42</sup> Główny Inspektorat Sanitarny (2020). Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021. Pozyskano z: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2020/117/>, dostęp z 16.03.2021

- osoby z anatomiczną lub czynnościową asplenią,
- osoby zakażone wirusem HIV,
- osoby z nowotworem złośliwym,
- osoby z chorobą reumatyczną,
- osoby z chorobą przewlekłą chorobą nerek i wątroby,
- osoby chore leczone ekulizumabem z powodu napadowej nocnej hemoglobinurii lub atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego,
- osoby przed i po przeszczepieniu szpiku,
- osoby leczone immunosupresyjnie;
- dzieciom w wieku od ukończenia 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności (wymienionych w części I. A. PSO – Szczepienia obowiązkowe dzieci i młodzieży według wieku – kalendarz szczepień) oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia.

W uwagach wskazano, że w powyższych grupach liczba dawek oraz schemat szczepienia powinny być zgodne z zaleceniami producenta szczepionki.

Liczba dawek i schemat szczepienia – według wskazań producenta szczepionki:

- szczepionka skoniugowana monowalentna przeciw serogrupie C,
- szczepionka rekombinowana (rDNA), monowalentna złożona, adsorbowana, przeciw serogrupie B,
- szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciw serogrupom A, C, W-135, Y,
- szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciw serogrupom A, C – dzieciom od ukończenia 2 roku życia i dorosłym.

Koszt zakupu szczepionki (w ramach szczepień zalecanych) ponosi osoba poddająca się szczepieniu, natomiast badania kwalifikacyjne oraz wykonanie szczepienia finansowane są przez NFZ, o ile placówka, do której zgłosił się pacjent, zawarła odpowiednią umowę z NFZ i jeżeli pacjent posiada uprawnienia z tytułu ubezpieczenia zdrowotnego<sup>43</sup>.

Zgodnie z obwieszczeniem z dn. 8 października 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U. 2020 poz. 1845 z późn. zm.) badania kwalifikacyjne może przeprowadzić lekarz POZ lub lekarz o innej specjalizacji. Po wykonanym lekarskim badaniu kwalifikacyjnym, lekarz wydaje zaświadczenie ze wskazaniem daty i godziny przeprowadzonego badania. W przypadku przeprowadzenia szczepienia u pacjenta, może ono zostać wykonane przez lekarza, felczera, pielęgniarkę, położną, higienistkę szkolną lub przez osobę posiadającą kwalifikacje z zakresu szczepień ochronnych<sup>44</sup>.

Na podstawie informacji zawartych w Rejestrze Produktów Leczniczych Centrum Systemów Informatycznych Ochrony Zdrowia<sup>45</sup> oraz Europejskiej Agencji Leków<sup>46</sup> obecnie w Polsce zarejestrowanych jest 6 szczepionek przeciwko zakażeniom meningokokowym z ważnym pozwoleniem dopuszczenia do obrotu, tj.: Bexsero (Tabela 6), Menitorix (Tabela 7), Menveo (Tabela 8), NeisVac-C (Tabela 9), Nimenrix (Tabela 10) i Trumenba (Tabela 11).

#### **Tabela 6. Charakterystyka Bexsero<sup>47</sup>**

<sup>43</sup> Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 8 października 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. (Dz.U. 2020 poz. 1845 z późn. zm.). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20200001845>, dostęp z 17.05.2021

<sup>44</sup> Ibidem.

<sup>45</sup> Rejestry Medyczne (2021). Rejestr Produktów Leczniczych. Szczepionka przeciw meningokokom/meningokoki. Pozyskano z: <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>, dostęp z 19.03.2021

<sup>46</sup> European Medicines Agency (2021). Europejska Agencja Leków. Pozyskano z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>, dostęp z 30.03.2021

<sup>47</sup> European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Bexsero. Pozyskano z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information_pl.pdf), dostęp z 30.03.2021

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	Bexsero zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (0,5 ml). Szczepionka przeciw meningokokom grypy B (rDNA), złożona, adsorbowana.			
<b>Kod ATC</b>	J07AH09			
<b>Substancja czynna</b>	<p>Dawka 0,5 ml zawiera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rekombinowane białko fuzyjne NHBA ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B (50 µg)<sup>1, 2, 3</sup>.</li> <li>• Rekombinowane białko NadA ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B (50 µg)<sup>1, 2, 3</sup>.</li> <li>• Rekombinowane białko fuzyjne fHbp ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B (50 µg)<sup>1, 2, 3</sup>.</li> <li>• Pęcherzyki błony zewnętrznej (OMV) ze szczepu NZ98/254 bakterii <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B mierzone jako całkowita ilość białka zawierającego PorA P1.4 (25 µg)<sup>2</sup>.</li> </ul> <p>*1 wytwarzane w komórkach <i>E. coli</i> przy użyciu technologii rekombinacji DNA. *2 adsorbowane na wodorotlenku glinu (0,5 mg Al<sup>3+</sup>). *3 NHBA (antygen <i>Neisseria</i> wiążący heparynę), NadA (adhezyna A ze szczepów <i>Neisseria</i>), fHbp (białko wiążące czynnik H).</p>			
<b>Dawkowanie</b>	<b>Wiek w czasie podania pierwszej dawki</b>	<b>Szczepienie pierwotne</b>	<b>Odstępy między dawkami w ramach szczepienia pierwotnego</b>	<b>Dawka uzupełniająca</b>
	Niemowlęta, od 2 do 5 miesięcy włącznie	Trzy dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 1 miesiąc	Tak, jedna dawka w wieku między 12 a 15 miesięcy z zachowaniem odstępu co najmniej 6 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą <sup>b, c</sup> .
	Niemowlęta, od 3 do 5 miesięcy włącznie	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	
	Niemowlęta, od 6 do 11 miesięcy włącznie	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Tak, jednak dawka w drugim r.ż., z zachowaniem odstępu co najmniej 2 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą <sup>c</sup> .
	Dzieci, od 12 do 23 miesięcy włącznie	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Tak, jedna dawka z zachowaniem odstępu od 12 do 23 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką przypominającą <sup>c</sup> .
	Dzieci, od 2 do 10 lat włącznie	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 1 miesiąc	U osób narażonych w sposób ciągły na

	Młodzież (od 11 lat) i dorośli*			ryzyko ekspozycji na chorobę meningokokową należy rozważyć podanie dawki uzupełniającej, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.
	<p>a – Pierwszą dawkę należy podać nie wcześniej niż w wieku 2 miesięcy. Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Bexsero u niemowląt w wieku poniżej 8 tygodni (brak dostępnych danych).</p> <p>b – W przypadku opóźnienia dawka uzupełniająca nie powinna być podana później niż w wieku 24 miesięcy.</p> <p>c – Nie określono dotychczas potrzeby i schematu podawania kolejnych dawek uzupełniających.</p> <p>* Brak dostępnych danych dla dorosłych w wieku powyżej 50 lat.</p>			
<b>Droga podania</b>	<p>Szczepionkę należy wstrzykiwać głęboko domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda u niemowląt lub w obszarze mięśnia naramiennego u starszych pacjentów.</p> <p>W przypadku jednoczesnego podawania więcej niż jednej szczepionki należy zastosować oddzielne miejsca wstrzyknięć.</p> <p>Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnym lub śródskórnym, a także nie wolno jej mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.</p>			
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	<p>Nie badano skuteczności szczepionki Bexsero w badaniach klinicznych. O skuteczności szczepionki wnioskowano na podstawie wykazanej indukcji przeciwciał bakteriobójczych w surowicy w odpowiedzi na każdy z antygenów wchodzących w skład szczepionki.</p> <p><u>Immunogenność</u></p> <p>Wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych w surowicy w odpowiedzi na każdy z antygenów szczepionki – NadA, fHbp, NHBA i PorA P1.4 – badano z użyciem zestawu czterech szczepów referencyjnych meningokoków z grupy B. Poziom bakteriobójczych przeciwciał przeciw tym szczepom mierzono w teście aktywności bakteriobójczej surowicy z zastosowaniem surowicy ludzkiej jako źródła dopełniacza (hSBA). Dla szczepu referencyjnego NHBA nie są dostępne dane ze wszystkich schematów szczepień. Większość pierwszoplanowych badań immunogenności było randomizowanymi, kontrolowanymi, wieloosrodkowymi badaniami klinicznymi. Immunogenność badano u niemowląt, dzieci, młodzieży i dorosłych.</p>			
<b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b>	<p>Czynne uodpornienie dzieci po ukończeniu 2 m.ż. i starszych w celu zapobiegania chorobom inwazyjnym wywołanym przez <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B (MenB).</p>			
<b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	<p>Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 stycznia 2013 r.</p> <p>Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 września 2017 r.</p>			

Źródło: Opracowanie własne w oparciu o ChPL (EMA 2021b)

**Tabela 7. Charakterystyka Menitorix<sup>48</sup>**

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	Menitorix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Szczepionka przeciw haemophilus typ b i meningokokom grupy C, skoniugowana.
<b>Kod ATC</b>	J07AG53

<sup>48</sup> Rejestry Medyczne (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Menitorix. Pozyskano z: [https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public\\_pl.pdf](https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public_pl.pdf), dostęp z 30.03.2021



<b>Substancja czynna</b>	<p>Każda dawka (0,5 ml) zawiera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polisacharyd <i>Haemophilus</i> typ b (5 µg)</li> <li>• Fosforan polirybozorybitolu związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym (12,5 µg)</li> <li>• Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C (szczep C11) związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym (5 µg)</li> </ul>
<b>Dawkowanie</b>	<p>Szczepienie pierwotne: niemowlęta po ukończeniu 2. miesiąca życia do ukończenia 12. miesiąca życia, schemat składa się z trzech dawek po 0,5 ml (należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy poszczególnymi dawkami).</p> <p>Szczepienia uzupełniające:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieciom, u których zastosowano szczepienie pierwotne, należy podać szczepienie uzupełniające zawierające Hib i MenC. U dzieci, które jako niemowlęta, otrzymały w cyklu szczepienia pierwotnego skojarzoną bezkomórkową szczepionkę przeciw krztuścowi zawierającą Hib, szczepienie uzupełniające Hib należy przeprowadzić przed ukończeniem 2. roku życia.</li> <li>• Pojedyncza (0,5 ml) dawka szczepionki Menitorix może być podana jako szczepienie uzupełniające u dzieci, które ukończyły 3-dawkowy cykl szczepienia pierwotnego wykonanego szczepionką Menitorix lub inną skoniugowaną szczepionką przeciwko Hib i MenC.</li> <li>• Czas podania dawki uzupełniającej powinien być zgodny z obowiązującymi zaleceniami i zwykle należy ją podać powyżej 12 m.ż., a przed ukończeniem 2 r.ż.</li> <li>• Menitorix nie powinien być stosowany u dzieci powyżej 2 r.ż. ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki w tej grupie wiekowej.</li> </ul>
<b>Droga podania</b>	<p>Podanie wyłącznie domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda. U dzieci w wieku od 12 do 24 miesięcy szczepionka może zostać podana w mięsień naramienny. Szczepionki nie wolno podawać donaczyniowo, śródskórnio lub podskórnio.</p>
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	<p>Ocena skuteczności szczepionki w programie szczepień ochronnych rutynowo realizowanym w Wielkiej Brytanii (stosowano różne ilości trzech skoniugowanych szczepionek meningokokowych grupy C) w okresie od końca 1999 roku do marca 2004, wykazała konieczność stosowania szczepienia uzupełniającego po 3-dawkowym szczepieniu pierwotnym (trzy dawki podawane w wieku 2, 3 i 4 miesięcy). Skuteczność szczepienia w populacji dzieci w ciągu roku od ukończenia szczepienia pierwotnego oceniono na 93% (95% przedział ufności 67-99%). Jednakże w ponad rok po ukończeniu szczepienia pierwotnego zaobserwowano zmniejszenie ochrony. Ocena skuteczności oparta na ograniczonej liczbie przypadków uzyskanych do chwili obecnej wskazuje, że u dzieci, które zostały zaszczipione tylko jedną dawką szczepionki na przełomie pierwszego i drugiego roku życia, poziom ochrony także może ulegać zmniejszeniu. Skuteczność we wszystkich innych grupach (do ukończenia 18 lat), które przyjęły pojedynczą dawkę kształtowała się, do tej pory, na poziomie 90% lub więcej w przeciągu jednego roku lub dłużej po szczepieniu.</p> <p>Ocena właściwości farmakokinetycznych szczepionek nie jest wymagana.</p> <p>Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu dawki pojedynczej i podaniu wielokrotnym nie wykazują występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.</p>
<b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b>	<p>Czynne uodpornienie dzieci po ukończeniu 2 m.ż. do ukończenia 2 r.ż. w celu zapobiegania chorobom inwazyjnym wywołanym przez <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (Hib) i <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C (MenC).</p>
<b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	<p>Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 lipca 2008 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 lipca 2011 r.</p>

Źródło: Opracowanie własne w oparciu o ChPL (EMA 2021)

Tabela 8. Charakterystyka Menveo<sup>49</sup>

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W135 i Y.
<b>Kod ATC</b>	J07AH08
<b>Substancja czynna</b>	Jedna dawka (0,5 ml szczepionki po rekonstrukcji) zawiera: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oligosacharyd meningokoków grupy A (10 µg) skoniugowany z białkiem CRM<sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (16,7-33,3 µg).</li> <li>• Oligosacharyd meningokoków grupy C (5 µg) skoniugowany z białkiem CRM<sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (7,1-12,5 µg).</li> <li>• Oligosacharyd meningokoków grupy W135 (5 µg) skoniugowany z białkiem CRM<sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (5,6-10,0 µg).</li> <li>• Oligosacharyd meningokoków grypy Y (5 µg) skoniugowany z białkiem CRM<sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (5,6-10 µg).</li> <li>• Oligosacharyd meningokoków grup A (10 µg), C (5 µg), W135 (5 µg) i Y (5 µg), skoniugowanych z białkiem CRM<sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i>.</li> </ul>
<b>Dawkowanie</b>	Dzieci (powyżej 2 r.ż.), młodzież i dorośli: dawkowanie w pojedynczym wstrzyknięciu (0,5 ml).  Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 r.ż.  Osoby w starszym wieku: ograniczone dane dotyczące osób w wieku 56-65 lat, brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 65 lat.  Dawka przypominająca może być podana osobom, które otrzymały uprzednio szczepienie podstawowe szczepionką Menveo, inną skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom lub nieskoniugowaną, polisacharydową szczepionką przeciw meningokokom. Konieczność oraz czas podania dawki przypominającej należy określić na podstawie zaleceń krajowych.
<b>Droga podania</b>	Podanie poprzez wstrzyknięcie domięśniowe, najlepiej w mięsień naramienny. Nie podawać donaczyniowo, podskórnie lub śródskórnie.
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	Skuteczność szczepionki Menveo oceniano pośrednio na podstawie wytwarzania przeciwciał przeciwotczkowych swoistych serotypowo o działaniu bakteriobójczym. Aktywność bakteriobójczą surowicy (SBA) mierzono używając ludzkiej surowicy jako źródła egzogennych składników dopełniacza (hSBA). Składniki hSBA stanowiły początkowy czynnik porównawczy dla określenia ochrony przed zakażeniem meningokokowym.  Immunogenność oceniano w wielośrodkowych badaniach klinicznych z randomizacją i aktywną kontrolą, obejmujących dzieci (w wieku 2-10 lat), młodzież (w wieku 11-18 lat), osoby dorosłe (w wieku 19-55 lat) i w starszym wieku (56-65 lat).  Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.  W badaniach laboratoryjnych na zwierzętach nie obserwowano działań niepożądanych u zaszczepionych matek królików lub ich potomstwa w okresie do 29 dni po urodzeniu. Nie stwierdzono wpływu na płodność u samic królików otrzymujących szczepionkę Menveo przed wykryciem i w czasie ciąży.
<b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b>	Szczepionka Menveo jest przeznaczona do czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z dwóinkami zapalenia opon mózgowym ( <i>Neisseria meningitidis</i> ) z grup serologicznych A, C, W135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej.  Szczepionkę należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

<sup>49</sup> European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Menveo. Pozyskano z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menveo-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menveo-epar-product-information_pl.pdf), dostęp z 30.03.2021

<b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 marca 2010 r.
	Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04 grudnia 2014 r.

Źródło: Opracowanie własne w oparciu o ChPL (EMA 2021c)

**Tabela 9. Charakterystyka NeisVac-C<sup>50</sup>**

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	NeisVac-C (0,5 ml), zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Szczepionka meningokokowa polisacharydowa grupy C, skoniugowana, adsorbowana.
<b>Kod ATC</b>	J07AH
<b>Substancja czynna</b>	Dawka 0,5 ml zawiera: Polisacharyd (O-deacetylowany) <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C – szczep C11 (10 µg) skoniugowany z toksoidem tężcowym (10-20 µg) adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,5 mg Al <sup>3+</sup> ).
<b>Dawkowanie</b>	Szczepienie podstawowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>niemowlętom w wieku po ukończeniu 2 m.ż. do ukończenia 4 m.ż. należy podać dwie dawki, każdą po 0,5 ml z przerwą co najmniej dwóch miesięcy,</li> <li>niemowlętom po ukończeniu 4 m.ż., starszym dzieciom, młodzieży i dorosłym należy podać jedną dawkę 0,5 ml.</li> </ul> <p>Szczepienie przypominające: po zakończeniu cyklu szczepienia podstawowego u niemowląt w wieku po ukończeniu 2 m.ż. do ukończenia 12 m.ż., należy podać dawkę przypominającą w wieku około 12-13 m.ż. w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniego szczepienia NeisVac-C.</p>
<b>Droga podania</b>	Podanie domięśniowe. U niemowląt najlepiej podawać w przednio-boczną część uda, a u starszych dzieci, młodzieży i dorosłych w mięsień naramienny. U dzieci w wieku od 12 do 24 m.ż. szczepionka może być podawana w mięsień naramienny lub w przednio-boczną część uda.  Szczepionki nie wolno podawać podskórnio ani dożylnie.  Szczepionki NeisVac-C nie wolno mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce. Jeśli jednocześnie podawana jest więcej niż jedna szczepionka, wstrzyknięcie należy wykonać w różne miejsca.
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	Szacunkowe dane dotyczące skuteczności szczepionki uzyskane z programu rutynowych szczepień w Wielkiej Brytanii (przy użyciu różnych ilości trzech skoniugowanych szczepionek przeciw meningokokom grupy C), obejmującego okres od wprowadzenia szczepienia w końcu 1999 r. do marca 2004 r., wykazały potrzebę podawania dawki przypominającej po zakończeniu podstawowego cyklu szczepień (trzy dawki podane w wieku 2, 3 i 4 miesięcy). W ciągu roku po zakończeniu podstawowego cyklu szczepień skuteczność szczepionki w grupie niemowląt była szacowana na 93% (95% CI 67-99). Jednakże wykazano, że po ponad roku po zakończeniu podstawowego cyklu szczepień poziom ochrony wyraźnie się zmniejszał. Według ogólnych danych szacunkowych, we wstępnym programie szczepień wyłapujących (ang. <i>catch-up</i> ) w Wielkiej Brytanii do roku 2007 r. w grupie wiekowej 1 - 18 lat skuteczność po podaniu jednej dawki szczepionki meningokokowej grupy C skoniugowanej wynosiła między 83 i 100%. Dane nie wskazują znaczącego spadku skuteczności w tych grupach wiekowych porównując okresy do jednego roku lub okres jednego roku, lub dłuższy po szczepieniu.  We wrześniu 2002 r., Holandia wprowadziła rutynowe szczepienia przeciwko meningokokom grupy C u dzieci raczkujących w wieku 14 miesięcy. Ponadto między czerwcem i listopadem 2002 r. przeprowadzono program szczepień uzupełniających w grupie wiekowej 1 - 18 lat. Program szczepień wyłapujących ( <i>catch-up</i> ) w Holandii objął ok. 3 miliony osób (94% pokrycia potrzeb). Monitorowanie choroby w Holandii, gdzie w programach szczepień stosowano

<sup>50</sup> Rejestry Medyczne (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego NeisVac-C. Pozyskano z: <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>, dostęp z 30.03.2021

	wyłącznie NeisVac-C, wykazało, że występowanie chorób wywołanych przez meningokoki grupy C wyraźnie się zmniejszyło.
<b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b>	Szczepionka NeisVac-C jest przeznaczona do czynnego uodparniania dzieci po ukończeniu 2 m.ż., młodzieży i dorosłych w celu zapobiegania zakażeniom wywołanym przez <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C.
<b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 23 września 2009 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 października 2010 r.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie (CSIOZ2021)

**Tabela 10. Charakterystyka Nimenrix<sup>51</sup>**

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	Nimenrix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce. Szczepionka skoniugowana przeciw meningokokom grupy A, C, W135 i Y.
<b>Kod ATC</b>	J07AH08
<b>Substancja czynna</b>	Po rekonstrukcji 1 dawka szczepionki (0,5 ml) zawiera: polisacharydy <i>Neisseria meningitidis</i> grup A, C, W135 i Y (0,5 µg każda z grup) skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym (44 µg)
<b>Dawkowanie</b>	Szczepienie pierwotne należy podać: <ul style="list-style-type: none"> <li>niemowlętom w wieku od 6 tygodni do poniżej 6 miesięcy, dwie dawki 0,5 ml z 2-miesięcznym odstępem między dawkami.</li> <li>niemowlętom w wieku od 6 miesięcy, dzieciom, młodzieży i dorosłym, jedna dawka 0,5 ml.</li> </ul> Szczepienie przypominające: <ul style="list-style-type: none"> <li>po zakończeniu cyklu szczepienia pierwotnego u niemowląt w wieku od 6 tygodni do poniżej 12 miesięcy dawkę przypominającą należy podać w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesiące od podania poprzedniej dawki szczepionki Nimenrix.</li> <li>u wcześniej zaszczepionych osób w wieku od 12 miesięcy, które w przeszłości zostały poddane szczepieniu pierwotnemu szczepionką skoniugowaną lub polisacharydową przeciw meningokokom, szczepionkę Nimenrix można podać jako dawkę przypominającą.</li> </ul>
<b>Droga podania</b>	Szczepionkę należy podawać domięśniowo, zalecanym miejscem wstrzyknięcia u niemowląt jest przednio-boczna część uda, a u osób powyżej 1 r.ż. przednio-boczna część uda lub mięsień naramienny.
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Nimenrix indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A, C, W-135 i Y, co wykazano w testach rSBA lub hSBA. Dane niekliniczne wynikające z badań tolerancji miejscowej, toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na płodność, rozród i rozwój potomstwa nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.
<b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b>	Szczepionkę Nimenrix stosuje się w celu uodparniania osób w wieku od 6 tygodni przeciwko inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A, C, W135 i Y.
<b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 lutego 2017 r.

<sup>51</sup> European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Nimenrix. Pozyskano z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_pl.pdf), dostęp z 30.03.2021

Źródło: Opracowanie własne w oparciu o ChPL (EMA 2021d)

Tabela 11. Charakterystyka Trumenba<sup>52</sup>

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	Trumenba zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rekombinowana, adsorbowana)
<b>Kod ATC</b>	J07AH09
<b>Substancja czynna</b>	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera: Białko fHbp podrodziny A ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupy B <sup>1, 2, 3</sup> (60 µg) Białko fHbp podrodziny B ze szczepów <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupy B <sup>1, 2, 3</sup> (60 µg) <sup>1</sup> rekombinowane lipidowane białko fHbp (białko wiążące czynnik H) <sup>2</sup> wytwarzane w komórkach <i>Escherichia coli</i> metodą rekombinacji DNA <sup>3</sup> adsorbowane na fosforanie glinu (0,25 miligrama glinu na dawkę)
<b>Dawkowanie</b>	Szczepionka Trumenba jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 10 r.ż. Szczepienie podstawowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 dawki (każda po 0,5 ml) podawane z zachowaniem odstępu 6 miesięcy</li> <li>• 3 dawki: 2 dawki (każda po 0,5 ml) podawane w odstępie co najmniej 1 miesiąca, po czym trzecia dawka z zachowaniem odstępu co najmniej 4 miesięcy od podania drugiej dawki</li> </ul> Szczepienie przypominające: należy rozważyć podanie dawki przypominającej po każdym z tych schematów dawkowania u osób z ciągłym ryzykiem wystąpienia IChM.
<b>Droga podania</b>	Podanie wyłącznie domięśniowe. Zalecanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny kończyny górnej.
<b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b>	Trumenba jest szczepionką złożoną z dwóch rekombinowanych lipidowanych wariantów białka wiążącego czynnik H (fHbp, ang. factor H-binding protein). Białko fHbp znajduje się na powierzchni meningokoków i odgrywa zasadniczą rolę dla tych bakterii, a mianowicie chroni je przed działaniem mechanizmów obronnych układu immunologicznego gospodarza. Warianty białka fHbp dzielą się na dwie immunologicznie odrębne podrodziny A i B, przy czym ponad 96% izolatów serogrupy B występujących w Europie charakteryzuje się występowaniem na powierzchni bakterii wariantów białka fHbp z którejs z tych podrodzin. Uodparnianie organizmu za pomocą szczepionki Trumenba, która zawiera jeden wariant białka fHbp z obu podrodzin A i B, ma na celu stymulowanie wytwarzania bakteriobójczych przeciwciał rozpoznających białko fHbp w szczepach meningokoków. Metoda MEASURE (ang. <i>meningococcal antigen surface expression</i> – ekspresja powierzchniowa antygenów meningokokowych) została opracowana w celu skorelowania poziomu ekspresji powierzchniowej białka fHbp ze skutecznością bakteriobójczą wobec szczepów meningokoków grupy B obecnych w surowicy podczas oznaczania aktywności bakteriobójczej surowicy z użyciem ludzkiego dopełniacza (hSBA, ang. <i>serum bactericidal assay with human complement</i> ). Analiza ponad 2150 różnych inwazyjnych izolatów meningokoków grupy B pobranych w latach 2000–2014 w 7 krajach europejskich, Stanach Zjednoczonych Ameryki i Kanadzie pokazała, że ponad 91% wszystkich izolatów meningokoków grupy B wykazywało ekspresję białka fHbp na poziomie potwierdzającym podatność na bakteriobójcze działanie przeciwciał indukowanych szczepionką. Nie oceniano skuteczności szczepionki Trumenba w badaniach klinicznych. O skuteczności szczepionki wywnioskowano na podstawie indukcji surowicznych przeciwciał bakteriobójczych w odpowiedzi na cztery szczepy testowe.

<sup>52</sup> European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Trumenba. Pozyskano z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trumenba-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trumenba-epar-product-information_pl.pdf), dostęp z 30.03.2021

	meningokoków grupy B (patrz punkt „Immunogenność”). Te cztery szczepy testowe charakteryzują się występowaniem wariantów białka fHbp reprezentujących dwie podrodziny (A i B) i wzięte łącznie reprezentują szczepy meningokoków grupy B wywołujące chorobę inwazyjną.
<b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b>	Szczepionka Trumenba jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 10 lat przeciw IChM wywołanej przez szczepy <i>Neisseria meningitidis</i> grupy B. Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.
<b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b>	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2017 r.

Źródło: Opracowanie własne w oparciu o ChPL (EMA 2021e)

Ponadto w listopadzie 2020 roku Komisja Europejska w ramach procedury centralnej wydała decyzję o dopuszczeniu do obrotu nowej szczepionki MenQuadfi<sup>53</sup>. MenQuadfi jest szczepionką stosowaną do ochrony osób dorosłych i dzieci od 12. miesiąca życia przed inwazyjną chorobą meningokokową<sup>54</sup>. Szczegółowy opis charakterystyki szczepionki MenQuadfi przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 12).

**Tabela 12. Charakterystyka MenQuadfi<sup>55</sup>**

<b>Nazwa handlowa, postać i dawka</b>	MenQuadfi, roztwór do wstrzykiwań. Szczepionka przeciw meningokokom grup A, C, W i Y, skoniugowana.
<b>Kod ATC</b>	J07AH08
<b>Substancja czynna</b>	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy A<sup>1</sup> (10 µg).</li> <li>• Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy C<sup>1</sup> (10 µg).</li> <li>• Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy Y<sup>1</sup> (10 µg).</li> <li>• Polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> grupy W<sup>1</sup> (10 µg).</li> </ul> <sup>1</sup> skoniugowane z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym (55 µg)
<b>Dawkowanie</b>	Szczepienie podstawowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osoby w wieku 12 miesięcy i starsze: pojedyncza dawka (0,5ml).</li> </ul> Szczepienie przypominające: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Można zastosować pojedynczą dawkę 0,5ml szczepionki MenQuadfi w ramach szczepienia przypominającego u osób, które w przeszłości otrzymały szczepionkę przeciw meningokokom zawierającą te same serogropy.</li> <li>• Obecnie brak jest dostępnych danych, które wskazywałyby na potrzebę lub termin podawania dawki przypominającej szczepionki MenQuadfi. Dzieci w innym wieku Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki MenQuadfi udzieleni w wieku poniżej 12 miesięcy.</li> </ul> Dzieci w innym wieku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki MenQuadfi u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy.</li> </ul>
<b>Droga podania</b>	Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w okolicę mięśnia naramiennego lub w przednio-boczną część uda, w zależności od wieku i masy mięśniowej osoby otrzymującej szczepienie.

<sup>53</sup> Redakcja Aptekarza Polskiego (2021). UE – nowe rejestracje. Pozyskano z: <https://www.aptekarzpolski.pl/nowe-rejestracje/11-2020-ue-nowe-rejestracje/>, dostęp z 30.03.2021

<sup>54</sup> European Medicines Agency (2021). Przegląd wiedzy na temat szczepionki MenQuadfi. Pozyskano z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/menquadfi-epar-medicine-overview\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/menquadfi-epar-medicine-overview_pl.pdf), dostęp z 30.03.2021

<sup>55</sup> European Medicines Agency (2021). MenQuadfi meningococcal group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine. Pozyskano z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/menquadfi>, dostęp z 30.03.2021

<p><b>Mechanizm działania na podstawie ChPL</b></p>	<p>Przeciwciała przeciw otoczce polisacharydowej meningokoków chronią przed chorobą meningokokową poprzez aktywność bakteriobójczą zależną od układu dopełniacza. Szczepionka MenQuadfi indukuje wytwarzanie przeciwciał bakteriobójczych skierowanych przeciw polisacharydom otoczkowym <i>Neisseria meningitidis</i> grup A, C, W i Y.</p> <p>Podstawowe analizy skuteczności zostały przeprowadzone poprzez ocenę aktywności bakteriobójczej surowicy (SBA) mierzonej przy użyciu ludzkiej surowicy jako źródła egzogennych składników 9 dopełniacza (hSBA). Dostępne są dane z oznaczeń dopełniacza u królików (rSBA), wykonywanych w podgrupach wszystkich grup wiekowych. Są one ogólnie zgodne zaobserwowanymi trendami w wynikach oznaczeń z użyciem ludzkiego dopełniacza (hSBA).</p> <p>Dane kliniczne dotyczące utrzymywania się odpowiedzi immunologicznej u osób zaszczepionych szczepionką MenQuadfi w szczepieniu podstawowym oraz przypominającym nie są jeszcze dostępne.</p>
<p><b>Zarejestrowane wskazania do stosowania</b></p>	<p>Szczepionka MenQuadfi jest wskazana do stosowania w celu czynnego uodparniania osób w wieku 12 miesięcy i starszych przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywoływanej przez <i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A, C, W i Y.</p> <p>Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.</p>
<p><b>Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</b></p>	<p>Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 listopada 2020 r.<sup>56</sup></p>

Źródło: Opracowanie własne w oparciu o ChPL (EMA 2021f)

### Kampanie społeczne

Do końca 2019 roku była prowadzona ogólnopolska kampania edukacyjna „Wyprzedź meningokoki! Z wiedzą na start”, organizowana przez Fundację Instytutu Matki i Dziecka oraz przez firmę GSK, której celem było rozpowszechnianie wiedzy na temat inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM) oraz szeroko pojętej profilaktyki zakażeń meningokokowych. Patronat medialny nad akcją objęły magazyny „M jak Mama”, „Zdrowie” oraz serwisy [mjakmama24.pl](http://mjakmama24.pl), [poradnikzdrowie.pl](http://poradnikzdrowie.pl). Kampania kierowana była do populacji ogólnej, z wyszczególnieniem rodziców nowonarodzonych dzieci. Główne interwencje akcji obejmowały: edukację rodziców nt. profilaktyki zakażeń meningokokowych, przebiegu IChM, konsekwencji zaniechania działań profilaktycznych oraz propagowanie zalecanych szczepień z wykazu PSO w zakresie szczepień przeciwko IChM. Ogólnopolska kampania zawierała społeczne akcje informacyjne oraz spoty telewizyjne<sup>57</sup>.

W bieżącym okresie nie jest prowadzona żadna kampania społeczna nakierowana na profilaktykę choroby meningokokowej.

Obecnie w Polsce nie są realizowane żadne ogólnopolskie programy profilaktyki zakażeń meningokokami.

<sup>56</sup> Ibidem.

<sup>57</sup> GlaxoSmithKline (2021). Wyprzedź meningokoki! Z wiedzą na start”. Pozyskano z: <https://www.wyprzedzmeningokoki.pl/>, dostęp z 19.03.2021

### 3.2. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach

<Opisać obecną sytuację w innych krajach tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnokrajowych programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

#### Europa

Na platformie *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) zbierane są informacje w zakresie harmonogramów szczepień ochronnych w wybranych krajach europejskich<sup>58</sup>. Harmonogram w odniesieniu do szczepień przeciwko meningokokom przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 13. Rekomendacje i programy refundowanych szczepień przeciwko meningokokom wśród dzieci do 23 m.ż. w Europie zgodnie z danymi ECDC (stan na dzień 18.05.2021 r.)**

Kraj	Wiek (miesiące)												
	2	3	4	5	6	8	11	12	13	14	15	16	23
Austria		MenB <sup>1</sup>	MenB <sup>1</sup>	MenB <sup>1</sup>	MenB				Men C - Men B			Men C - Men B	
Belgia											MCV4		
Bułgaria													
Chorwacja													
Cypr							MenC						
Czechy	MenB												
Dania													
Estonia													
Finlandia													
Francja				MenC			MenC						
Niemcy							MenC						
Grecja	MCV4/Men B							MenC	MenC				
Węgry													

<sup>58</sup> European Centre for Disease Prevention and Control (2021). Vaccine Scheduler. Meningococcal Disease. Recommended vaccinations. Pozyskano z: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=48&SelectedCountryIdByDisease=-1>, dostęp z 30.03.2021



Kraj	Wiek (miesiące)												
	2	3	4	5	6	8	11	12	13	14	15	16	23
Islandia					MenC	MenC							
Irlandia	MenB		MenB		MenC			MenB	MenC <sup>4</sup>				
Włochy		MenB <sup>5</sup>	MenB <sup>5</sup>		MenB <sup>5</sup>				MenB <sup>5</sup>	MenC <sup>6</sup>			
Łotwa													
Lichtenstein								MenC <sup>7</sup>					
Litwa		MenB		MenB				MenB <sup>9</sup>					
Luksemburg		MenB <sup>10</sup>							MenC	MenB <sup>10</sup>			
Malta	MenB	MCV4	MenB					MCV4	MenB				
Holandia										MCV4 <sup>12</sup>			
Norwegia													
Polska	MenC					MenC							
Portugalia								MenC					
Rumunia													
Słowacja													
Słowenia													
Hiszpania			MenC <sup>14</sup>					MenC <sup>14</sup>					
Szwecja													

Źródło: opracowanie własne na podstawie ECDC 2021

Legenda:

**Kolor zielony** – rekomendacja ogólna

**Kolor żółty** – rekomendacja dla określonych grup

**Kolor niebieski** – szczepienia typu „catch-up” (szczepienia wychwytyjące)

**Podkreślenie czarne** – szczepienia nierefundowane

**Podkreślenie czerwone** – szczepienia obowiązkowe

(1) Należy zapoznać się z oficjalnymi rekomendacjami dotyczącymi czasu i liczby dawek zalecanych w zależności od wieku. W przypadku niemowląt 3 dawki od 3 m.ż. w odstępie co najmniej jednego miesiąca. Szczepienie przypominające pomiędzy 13-15 m.ż.

(4) Skojarzona szczepionka przeciw Hib/MenC

(5) Należy zapoznać się z lokalnymi rekomendacjami dotyczącymi wieku (age of administration). Szczepionka MenB nie może być łączona z innymi szczepionkami.

(6) 1 dawka szczepionki MenC dla dzieci pomiędzy 13-15 m. ż. Szczepionka p/ meningokoki ACWY powinna być podawana młodzieży w wieku 12-14 lat.

(7) Szczepienie nie jest częścią podstawowego planu szczepień. Szczepienia wychwytyjące (catch-up) możliwe od 5 r.ż.

(9) Szczepienie nie jest częścią podstawowego planu szczepień. Szczepienia wychwytyjące (catch-up) możliwe od 5 r.ż.

(10) Od dwóch do trzech dawek dla grup wysokiego ryzyka, w zależności od wieku.

(12) W 2018 r. zastąpienie szczepionki MenC, szczepionką MCV4.

(14) Szczepionka MenC zastąpiła szczepionkę MenB.

**Tabela 14. Rekomendacje i programy refundowanych szczepień przeciwko meningokokom wśród osób w wieku od 2-25 r.ż. w Europie zgodnie z danymi ECDC (stan na dzień 18.05.2021 r.)<sup>59</sup>**

Kraj	Wiek (lata)														
	2	5-6	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	24	25
Austria	Men C - Men B				MCV4			MCV4/MenB							
Belgia								MCV4							
Bulgaria															
Chorwacja															
Cypr	MPSV4 <sup>2</sup>														
Czechy		MCV4					MCV4					MCV4/MenB			
Dania															
Estonia															

<sup>59</sup> Ibidem

Kraj	Wiek (lata)														
	2	5-6	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	24	25
Finlandia															
Francja	MenC <sup>3</sup>														
Niemcy	MenC														
Grecja	MenC				MCV4		MCV4						MCV4		
Węgry															
Islandia															
Irlandia						MCV4									
Włochy						MCV4 <sup>6</sup>									
Łotwa															
Lichtenstein	MenC <sup>7</sup>				MenC <sup>8</sup>										
Litwa															
Luxemburg	MenB <sup>10</sup>								MenC <sup>11</sup>		MenB <sup>10</sup>				
Malta								MCV4							
Holandia								MCV4 <sup>13</sup>							
Norwegia															
Polska	MenC														
Portugalia															
Rumunia															
Słowacja															
Słowenia															
Hiszpania						MCV4 <sup>15</sup>		MCV4 <sup>16</sup>							

Kraj	Wiek (lata)														
	2	5-6	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	24	25
Szwecja															

Źródło: opracowanie własne na podstawie ECDC 2021

Legenda:

**Kolor zielony** – rekomendacja ogólna

**Kolor żółty** – rekomendacja dla określonych grup

**Kolor niebieski** – szczepienia typu „catch-up” (szczepienia wychwytyjące)

**Podkreślenie czarne** – szczepienia nierefundowane

(2) Szczepionka podawana tylko na konkretne wskazanie.

(3) 1 dawka szczepionki do 24 r.ż.

(7) Szczepienie nie jest częścią podstawowego planu szczepień. Szczepienia wychwytyjące (catch-up) możliwe od 5 r.ż.

(8) Szczepienie nie jest częścią podstawowego planu szczepień. Szczepienia wychwytyjące (catch-up) możliwe od 20 r.ż.

(10) Od dwóch do trzech dawek dla grup wysokiego ryzyka, w zależności od wieku.

(11) Jedna dawka szczepionki u niemowląt (13 miesięcy), natomiast druga dawka szczepionki (przypominająca) u młodzieży w wieku od 15 do 16 lat.

(13) Szczepionka została wprowadzona w 2018r.

(15) Jedna dawka dla osób w wieku 12 lat, które nie otrzymały żadnej dawki MCV4 od 10 roku życia.

(16) Program szczepień wyrównawczych dla osób w wieku od 13 do 18 lat będzie wprowadzany stopniowo.

**Wielka Brytania<sup>60</sup>***Meningococcal C (MenC) vaccination programme*

Finansowanie: budżet państwa.

Interwencja: ochronne szczepienia p/meningokokom.

Populacja:

- dzieci w wieku 12-13 miesięcy,
- młodzież między 14 a 18 r.ż.

Celem *Meningococcal C (MenC) vaccination programme* jest zwiększenie ogólnokrajowego zasięgu szczepień w celu zmniejszenia liczby przypadków chorób, którym można zapobiec dzięki immunizacji. W Wielkiej Brytanii liczba przypadków zachorowań na IChM typu C spadła po wprowadzeniu w 1999 r. szczepień „catch-up” do rutynowego planu immunizacji („*routine immunization schedule*”) – stanowi to odpowiednik polskiego Programu Szczepień Ochronnych (PSO)<sup>61</sup>. Nowe badanie przeprowadzone przez *Public Health England* (PHE) pokazuje, że szczepienie niemowląt przeciwko chorobie meningokokowej grupy B (MenB) spowodowało znaczny spadek zachorowań na tę chorobę u małych dzieci od czasu wprowadzenia programu. Badania zostały opublikowane 22 stycznia 2020 r. w *New England Journal of Medicine*<sup>62</sup>.

**Nowa Południowa Walia<sup>63</sup>***NSW School Vaccination Program 2021*

Finansowanie: budżet państwa.

Interwencja: ochronne szczepienia p/meningokokom.

Populacja: dzieci w wieku 10 lat.

*NSW Health* współpracuje ze szkołami w celu oferowania szczepionek zalecanych nastolatkom przez *National Health and Medical Research Council* (NHMRC) w ramach szkolnego programu szczepień. Zestawy informacyjne dla rodziców są wysyłane dla dzieci rodziców na początku roku szkolnego, aby wyrazić zgodę na szczepienie. Instytucja zaleca rodzicom zapoznanie się ze wszystkimi podanymi informacjami, a następnie wypełnienie i podpisanie formularza zgody oraz odesłanie go do szkoły dziecka.

**Kanada<sup>64</sup>***Provincial and territorial routine and catch-up vaccination schedule for infants and children in Canada*

Finansowanie: budżet państwa.

Interwencja: ochronne szczepienia p/meningokokom.

Populacja:

- dzieci w wieku 2, 4 i 12 m.ż.,
- młodzież w wieku 18 lat.

Po incydencie epidemii spowodowanej meningokokami serogrupy C w 1990 r. w Kanadzie, stan Quebec zaimplementował plan immunizacji populacji przy użyciu nieskoniungowanej, polisacharydowej szczepionki. Od 2005 r. rutynowe szczepienia zostały wprowadzone w całej Kanadzie.

<sup>60</sup> United Kingdom Government (2021). Pozyskano z: <https://www.gov.uk/government/collections/meningococcal-c-menc-vaccination-programme>, dostęp z 31.03.2021

<sup>61</sup> Ibidem.

<sup>62</sup> Public Health England (2021). New study confirms success of MenB vaccine in the UK. Pozyskano z: <https://www.gov.uk/government/news/new-study-confirms-success-of-menb-vaccine-in-the-uk>, dostęp z 31.03.2021

<sup>63</sup> Government of New South Wales (2021). NSW School Vaccination Program 2021. Pozyskano z: <https://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/schoolvaccination.aspx>, dostęp z 31.03.2021

<sup>64</sup> Government of Canada (2021). Provincial and territorial routine and catch-up vaccination schedule for infants and children in Canada. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/provincial-territorial-immunization-information/provincial-territorial-routine-vaccination-programs-infants-children.html>, dostęp z 31.03.2021

**Australia<sup>65</sup>**National Immunisation Program

Finansowanie: budżet państwa.

Interwencja: ochronne szczepienia p/meningokokom.

Populacja:

- dzieci w wieku 12 miesięcy,
- młodzież między 14 a 16 r.ż.,
- osoby w wieku 15-19 lat w ramach trwającego programu dla dzieci, które nie były szczepione we wcześniejszym wieku, prowadzonego przez lekarzy pierwszego kontaktu i innych dostawców szczepień,
- osoby w każdym wieku z chorobami zwiększającymi ryzyko wystąpienia IChM: asplenia i hiposplenia, niedobór dopełniacza oraz osoby leczone ekulizumabem.

National Immunisation Program (NIP) został ustanowiony przez Wspólnotę Narodów oraz rządy stanowe i terytorialne w 1997 r. Jego celem jest zwiększenie ogólnokrajowego zasięgu szczepień w celu zmniejszenia liczby przypadków chorób, którym można zapobiec dzięki szczepieniom w Australii.

**USA<sup>66</sup>**Program Vaccines for Children (VFC)

Finansowanie: budżet państwa.

Interwencja: ochronne szczepienia p/meningokokom.

Populacja:

- dzieci w wieku 1, 2, 4, 6, 12 oraz 15 m.ż.,
- nastolatki w wieku od 11 do 18 lat,
- osoby starsze oraz dorośli ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby meningokokowej.

Szczepionki przeciwko meningokokom są również zalecane dla osób ze zwiększonym ryzykiem choroby meningokokowej. Może to obejmować osoby, które:

- przebywają w miejscach, w których ludzie są ze sobą w bliskim kontakcie (np. akademiki),
- osoby z osłabioną odpornością organizmu np. z chorobą HIV,
- osoby, które podróżują do określonej części Afryki Subsaharyjskiej, znanej jako „pas opon mózgowych”.

Program „Szczepionki dla Dzieci” (VFC) to program finansowany przez federację CDC, który zapewnia bezpłatne szczepionki dzieciom. Program powstał w 1993 roku jako nowy program uprawnień, który ma być wymaganą częścią planu *Medicaid* każdego stanu. Oznacza to, że „dzieci kwalifikujące się do szczepień VFC są uprawnione do otrzymywania szczepionek zalecanych przez Komitet Doradczy ds. Praktyk Szczepień” – federalny komitet, który wydaje zalecenia dotyczące rutynowych szczepień dzieci i dorosłych.

### 3.3. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4)

<Na podstawie odnalezionych rekomendacji klinicznych, badań i opinii ekspertów przedstawić opcjonalne technologie medyczne mające zastosowanie w przedmiotowym zakresie>

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

<sup>65</sup> Austarian Government (2021) National Immunisation Program (2021). Pozyskano z: <https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/meningococcal-immunisation-service-0>, dostęp z 31.03.2021

<sup>66</sup> U.S. Department of Health & Human Services (2021). National Center for Health Research. Program Vaccines for Children (VFC). Pozyskano z: <https://www.center4research.org/vaccines-children-program-vfc/>, dostęp z 31.03.2021

#### 4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu

<Przedstawić odnalezione rekomendacje kliniczne i dot. finansowania w ocenianym wskazaniu>

W tabelach poniżej (Tabela 15; Tabela 16) przedstawiono rekomendacje odnalezione w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach i na stronach towarzystw naukowych, którego metodologia została opisana w rozdz. 6.1. (n=15). Do poniższego zestawienia włączono wyłącznie najaktualniejsze rekomendacje/wytyczne o jasno określonej metodologii ich przygotowania.

**Tabela 15. Zestawienie rekomendacji pod względem populacji i metodologii**

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
ACIP <sup>67</sup>	2020	Młodzież między 11 a 18 r.ż., Osoby dorosłe przed ukończeniem 23 r.ż., Dzieci $\geq 2$ r.ż.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, praca w laboratorium, praca w sektorze wojskowym.	Działania informacyjno-edukacyjne, Szczepienia ochronne przeciw zakażeniom meningokokowym typu A, C, W i Y (szczepionka MenACWY/MenACWY-TT), Szczepienia ochronne przeciw zakażeniom meningokokami typu B (MenB-FHbp/ MenB-4C), Dawki przypominające szczepionek, Ocena miana przeciwciał przeciwko serogroupom meningokoków (testy immunoglobulin).
AGDoH <sup>68</sup>	2020	Dzieci powyżej 6 m.ż., Młodzież między 15 a 19 r.ż., Osoby dorosłe z grupy ryzyka zakażenia meningokokami.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, praca w laboratorium, praca w sektorze wojskowym.	Szczepienia osób z grupy ryzyka zakażeń meningokokami, Doszczepienie osób niezaszczepionych, Zastosowanie dawek przypominających dla określonych grup ryzyka, Szczepienie z użyciem szczepionki p/MenB, Szczepienie z użyciem szczepionki p/MenACWY.
CDC <sup>69</sup>	2020	Zdrowi dorośli i młodzież między 16 a 23 r.ż.,	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym:	Szczepienia ochronne z wykorzystaniem szczepionki MenACWY,

<sup>67</sup> Mbaeyi S. A., Bozio C. H., Duffy J. et al. (2020). Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR. Recomm. Rep. 69(9): 1-41

<sup>68</sup> Australian Government Department of Health (2020). Australian Immunisation Handbook. Pozyskano z: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease>, dostęp z 01.04.2021

<sup>69</sup> Centers for Disease Control and Prevention (2020). Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>, dostęp z 23.03.2021

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
		Osoby z grupy ryzyka wystąpienia IChM, Studenci pierwszego roku na uczelniach wyższych.	podróżowanie po terenach endemicznych, praca w laboratorium, zakażenie wirusem HIV.	Szczepienia ochronne z wykorzystaniem szczepionki MenB-4C lub MenB-FHbp, Dawki przypominające szczepionek.
<b>PHAC</b> <sup>70</sup>	2020	Zdrowe niemowlęta i dzieci między 2 a 23 m.ż., Dzieci między 2 a 11 r.ż., Zdrowa młodzież między 12 a 24 r.ż., Osoby z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia zakażeń meningokokowych.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, obecność innych stanów zdrowotnych podwyższających ryzyko zakażenia meningokokami, niedobór dopełniacza i innych elementów.	Szczepienia ochronne wykorzystaniem szczepionki Men-C-C, Szczepienia ochronne wykorzystaniem szczepionki 4CMenB, Szczepienia ochronne wykorzystaniem szczepionki Men-C-ACYW, Szczepienia ochronne wykorzystaniem szczepionki MenB-fHBP, Szczepienia ochronne wykorzystaniem szczepionki Men-C-ACYW-CRM, Dawki przypominające szczepionek.
<b>ACS/NACI</b> <sup>71</sup>	2019	Osoby ≥10 lat podczas wybuchu lokalnej epidemii IChM, Osoby między 10 a 25 r.ż.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: miejsce zamieszkania na terenach objętych lokalną epidemią, zakażenie wirusem HIV.	Szczepienia osób z grupy ryzyka zakażeń meningokokami, Szczepienia ochronne przeciwko zakażeniom meningokokami typu B, Szczepienia ochronne z wykorzystaniem szczepionki MenB-fHBP/4CMenB.
<b>ATAGI</b> <sup>72</sup>	2018	Dzieci między 2 a 23 m.ż., Dzieci ≥2 lat, Młodzież między 15 a 19 r.ż., Dorośli między 20 a 24 r.ż. uczęszczający na uczelnie wyższe.	-	Szczepienia ochronne przeciwko meningokokom typu A, B, C, W i Y, Szczepienia ochronne z wykorzystaniem szczepionki MenACWY.

<sup>70</sup> Public Health Agency of Canada (2020). Meningococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>, dostęp z 19.03.2021

<sup>71</sup> Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2019). The Use of Bivalent Factor H Binding Protein Meningococcal Serogroup B (MenB-fHBP) Vaccine for the Prevention of Meningococcal B Disease. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/naci-imd-b-statement-eng.pdf>, dostęp z 01.04.2021

<sup>72</sup> Australian Technical Advisory Group on Immunisation (2018). Public consultation on changes to the recommended use of meningococcal and Haemophilus influenzae type B vaccines. Pozyskano z: <https://consultations.health.gov.au/ohp-immunisation-branch/proposed-changes-to-meningococcal-and-hib/>, dostęp z 19.03.2021



Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
<b>STIKO</b> <sup>73</sup>	2017	Dzieci między 12 a 23 m.ż., Dzieci przed ukończeniem 17 r.ż.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, praca w laboratorium, praca w sektorze wojskowym.	Szczepienia ochronne przeciw zakażeniom meningokokami typu A, B, C, W oraz Y.
<b>AAP</b> <sup>74</sup>	2016	Osoby o podwyższonym ryzyku wystąpienia IChM ≥10 lat.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym podróżowanie po terenach endemicznych, osoby z upośledzeniem/niedoborem dopełniacza, propedyny.	Rutynowe szczepienia przeciwko meningokokom typu B, Szczepienie z użyciem szczepionki MenACWY, Szczepienie z użyciem szczepionki MenB-4C lub MenB-FHbp, Informacja edukacyjna nt. szczepień.
<b>GMI</b> <sup>75</sup>	2016	Władze krajów, w których występują zakażenia meningokokami.	-	Szczepienia ochronne przeciwko meningokokom typ A, B, C, W, X oraz Y, Uzależnione od kraju, podejścia do programów profilaktyki zakażeń meningokokami.
<b>PHE</b> <sup>76</sup>	2016	Populacja studentów uczelni wyższych, Pracownicy i osoby kierujące instytucjami edukacji wyższej, Personel medyczny.	-	Działania edukacyjne z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w społecznościach akademickich, Szczepienia przeciw zakażeniom meningokokowym, Szkolenia dla personelu medycznego, Edukacja z użyciem dydaktycznych materiałów drukowanych, Szczepienia z użyciem szczepionki MenACWY,

<sup>73</sup> Robert Koch Institut (2017). Statement of the German Standing Committee on Vaccination at the RKI. Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute – 2017/2018. Pozyskano z: [https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34\\_2017\\_engl.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34_2017_engl.pdf?__blob=publicationFile), dostęp z 19.03.2021

<sup>74</sup> American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. (2016). Recommendations for serogroup B meningococcal vaccine for persons 10 years and older. *Pediatrics*. 138(3)

<sup>75</sup> Borrow R., Alarcon P., Carlos J. et al. (2016). The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev. Vaccines*. 16(4): 313-328

<sup>76</sup> Public Health England (2016). Guidance on prevention and management of meningococcal meningitis and septicemia in higher education institutions: Raising awareness, promoting immunization and planning ahead. Pozyskano z: <https://www.gov.uk/government/publications/meningitis-and-septicaemia-prevention-and-management-in-higher-education-institutions>, dostęp z 30.03.2021

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
				<p>Wieloelementowe działania edukacyjne z użyciem materiałów drukowanych oraz multimedialnych,</p> <p>Programy szkoleń dla władz uczelnianych,</p> <p>Zawiązanie współpracy między uczelniami i organizacjami skupiającymi się na zdrowiu publicznym.</p>
<b>GoC<sup>77</sup></b>	2015	<p>Dzieci między 2 a 11 m.ż.,</p> <p>Dzieci między 12 a 23 m.ż.,</p> <p>Dzieci między 24 m.ż. a 9 r.ż.,</p> <p>Dzieci &gt;10 r.ż.,</p> <p>Osoby dorosłe z grupy ryzyka zakażenia meningokokami.</p>	<p>Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, praca w laboratorium, praca w sektorze wojskowym.</p>	<p>Szczepienia osób z grupy ryzyka zakażeń meningokokami,</p> <p>Doszczepienie osób niezaszczepionych,</p> <p>Zastosowanie dawek przypominających dla określonych grup ryzyka,</p> <p>Szczepienie z użyciem szczepionki Men-C-C,</p> <p>Szczepienie z użyciem szczepionki Men-C-ACWY,</p> <p>Szczepienie z użyciem szczepionki MenB-fHBP,</p> <p>Szczepienie z użyciem szczepionki 4CMenB.</p>
<b>WHO<sup>78</sup></b>	2015	<p>Osoby między 1 a 29 r.ż.,</p> <p>Dzieci między 1 a 5 r.ż.,</p> <p>Niemowlęta między 9 a 18 m.ż.</p>	<p>Obecność dodatkowych czynników ryzyka, w tym: zamieszkiwanie w kraju, który leży w tzw. pasie meningokokowym.</p>	<p>Szczepienia ochronne przeciwko meningokokom.</p>
<b>JCVI<sup>79</sup></b>	2014	<p>Dzieci między 5 a 12 m.ż.,</p> <p>Dzieci między 1 a 4 r.ż.,</p> <p>Dzieci i młodzież w ≤14 r.ż.</p>	<p>Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, osoby z upośledzeniem/niedoborem dopełniacza.</p>	<p>Szczepienie z użyciem szczepionek p/MenB w schemacie dawkowania 2+1,</p> <p>Szczepienie z użyciem szczepionek p/MenC,</p>

<sup>77</sup> Government of Canada (2015). Meningococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>, dostęp z: 31.03.2021

<sup>78</sup> World Health Organization (2015). Meningococcal A conjugate vaccine: updated guidance. Weekly Epidemiological Record: Relevé épidémiologique hebdomadaire. 90(08): 57-62

<sup>79</sup> Joint Committee on Vaccination and Immunisation (2014). JCVI position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. Pozyskano z: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/294245/JCVI\\_Statement\\_on\\_MenB.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf), dostęp z 01.04.2021

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
				Szczepienie z użyciem szczepionek MenACWY-CRM lub MenACWY-TT.
<b>AAP<sup>80</sup></b>	2014	Młodzież między 11-12 r.ż., Młodzież między 13-15 r.ż., Dzieci między 2 m.ż. a 6 r.ż., Niemowlęta między 9 a 23 m.ż.	Obecność dodatkowych czynników ryzyka w przypadku osób dorosłych, w tym: podróżowanie po terenach endemicznych, osoby z upośledzeniem/niedoborem dopełniacza, asplenia.	Szczepienie z użyciem szczepionek MenACWY-D, Szczepienie z użyciem szczepionek MenACWY-CRM, Szczepienie z użyciem szczepionek Hib-MenCY-TT.
<b>PIDAC<sup>81</sup></b>	2014	Dzieci $\geq$ 2 m.ż., Dzieci między 12 a 23 m.ż., Dzieci między 2 a 10 r.ż., Dzieci między 11 a 17 r.ż.	-	Szczepienia ochronne z użyciem szczepionki 4CMenB.

<sup>80</sup> Brady M.T., Byington C.L., Davies H.D. et al. (2014). Updated Recommendations on the Use of Meningococcal Vaccines. Pediatrics. 134(2): 400-403

<sup>81</sup> Ontario Agency for Health Protection and Promotion (2014). PIDAC-I statement on the Multicomponent Meningococcal B (4CMenB) Vaccine. Pozyskano z: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/9/2014/4cmenb-vaccine-statement.pdf?la=en>, dostęp z 19.03.2021

Tabela 16. Zestawienie rekomendacji w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych

Organizacja	Treść rekomendacji
<b>Rekomendacje zagraniczne</b>	
<b>Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP 2020<sup>82</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <p><u>Szczepienia przeciwko meningokokom wśród młodzieży i młodych dorosłych:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Towarzystwo zaleca rutynowe podawanie szczepionki MenACWY wszystkim osobom w wieku 11-18 lat.</li> <li>• W przypadku osób w wieku 16-23 lat, eksperci zalecają cykl szczepień szczepionką przeciw MenB, aby zapewnić krótkoterminową ochronę przed większością szczepów serogrupy B. Preferowany przedział wiekowy szczepienia MenB to 16-18 lat.</li> </ul> <p><u>MenACWY:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Organizacja zaleca podanie pojedynczej dawki szczepionki p/MenACWY w wieku 11 lub 12 lat, a następnie dawki przypominającej w wieku 16 lat.</li> <li>• Dzieci, które zostały zaszczepione szczepionką p/MenACWY w wieku 10 lat, nie potrzebują dodatkowej dawki w wieku 11-12 lat, ale powinny otrzymać dawkę przypominającą w wieku 16 lat.</li> <li>• Dzieci, które otrzymały szczepionkę p/MenACWY przed ukończeniem 10 r.ż. i nie należą do grupy ryzyka wystąpienia IChM, powinny nadal otrzymywać ww. szczepionkę zgodnie z zalecanym schematem szczepień dla młodzieży, z pierwszą dawką w wieku 11-12 lat i dawką przypominającą w wieku 16 lat. Na przykład zdrowe dziecko, które otrzymało szczepionkę p/MenACWY w wieku 9 lat ze względu na krótkotrwałą podróż do kraju, w którym panuje hiperendemia lub endemia choroby meningokokowej, powinno otrzymać ww. szczepionkę w wieku 11-12 lat, zgodnie z zalecanym schematem szczepień młodzieży ACIP.</li> <li>• Dzieci, które otrzymały szczepionkę p/MenACWY przed ukończeniem 10 lat i dla których zalecane są dawki przypominające ze względu na stale zwiększone ryzyko wystąpienia choroby meningokokowej (np. osoby z niedoborem dopełniacza, asplenią lub zakażone HIV), powinny przestrzegać schematu przypominającego dla osób z grupy wysokiego ryzyka.</li> <li>• Młodzież, która otrzyma pierwszą dawkę szczepionki w wieku 13-15 lat, powinna otrzymać dawkę przypominającą w wieku 16-18 lat. Dawkę przypominającą można podać w dowolnym momencie, pod warunkiem zachowania minimalnego odstępu między dawkami tj. 8 tygodni.</li> <li>• Młodzież, która otrzyma pierwszą dawkę po ukończeniu 16. roku życia i nie należy do grupy wysokiego ryzyka, nie potrzebuje dawki przypominającej.</li> <li>• Osoby w wieku 19-21 lat, które nie otrzymały dawki po ukończeniu 16 lat, mogą otrzymać pojedynczą dawkę szczepionki p/MenACWY w ramach szczepienia uzupełniającego.</li> <li>• Szczepionki p/MenACWY mogą być wymienne – ten sam produkt szczepionkowy jest zalecany dla wszystkich dawek, ale nie jest wymagany. Szczepionkę można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami wskazanymi dla tej grupy wiekowej, ale zaleca się podanie tej szczepionki w innym miejscu anatomicznym.</li> <li>• Szczepionka MenACWY-TT, która jest sprzężona z toksoidem tężcowym, zapobiega jedynie chorobie meningokokowej. Stosowanie tej szczepionki nie zastępuje dawek ani nie wpływa na odstępy między dawkami rutynowo zalecanych szczepionek zawierających toksoid tężcowy w żadnej grupie wiekowej.</li> </ul>

<sup>82</sup> Mbaeyi S. A., Bozio C. H., Duffy J. et al. (2020). Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR. Recomm. Rep. 69(9): 1-41

MenB:

- Nie zaleca się rutynowo szczepień p/MenB u wszystkich nastolatków.
- Ekspertki natomiast zalecają cykl szczepień p/MenB dla osób w wieku 16-23 lat (preferowany wiek 16-18 lat), na podstawie wspólnie podjętej decyzji klinicznej między personelem medycznym a pacjentem lub rodzicem/opiekunem. Dyskusja nt. szczepień w tej grupie wiekowej powinna obejmować:
  - poważny charakter zakażeń meningokokowych, z wysoką śmiertelnością i trwałymi następstwami u osób, u których rozwinęła się IChM,
  - zwiększone ryzyko wśród studentów, zwłaszcza tych, którzy mieszkają w akademikach,
  - ochronę, którą zapewniają szczepionki p/MenB przeciwko większości szczepów serogrupy B,
  - szacowany stosunkowo krótki czas trwania ochrony p/MenB (zanik przeciwciał w ciągu 1-2 lat po zakończeniu głównego cyklu),
  - dotychczasowe dowody sugerujące, że szczepienia przeciwko MenB nie mają wpływu na przenoszenie meningokoków tj. szczepionki p/MenB mogą zapewnić indywidualną ochronę przed chorobą z grupy serologicznej B, ale odporność zbiorowa jest mało prawdopodobna.
- W przypadku młodzieży nienależącej do grupy wysokiego ryzyka IChM, należy podać 2-dawkową serię szczepionki p/MenB:
  - 2 dawki MenB-FHbp podane w wieku 0 i 6 miesięcy lub
  - 2 dawki MenB-4C podane w wieku 0 i ≥1 miesiąca,
  - jeżeli drugą dawkę szczepionki MenB-FHbp podano wcześniej niż 6 miesięcy po pierwszej dawce, trzecią dawkę należy podać co najmniej 4 miesiące po drugiej dawce.
- Towarzystwo podkreśla, że szczepionki p/MenB nie są zamienne i we wszystkich dawkach musi być stosowany ten sam produkt szczepionkowy. Jeśli otrzymano jedną dawkę szczepionki, ale produkt szczepionki jest nieznan, serię należy rozpocząć od nowa, aby zapewnić zakończenie serii 2 dawek przy użyciu tego samego produktu.
- Jeżeli podano 2 dawki przy użyciu różnych produktów p/MenB, należy wybrać jeden produkt do podania uzupełniającej dawki w odpowiednich odstępach czasu, aby zapewnić prawidłowe zakończenie serii p/MenB. W przypadku niewybranego produktu szczepionki do zakończenia serii, dawkę należy uznać za nieważną. W sytuacjach, w których należy powtórzyć dawkę/i p/MenB, należy zachować co najmniej 4-tygodniowy odstęp między dowolnymi dwiema dawkami.
- Szczepionki p/MenB można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami wskazanymi dla tej grupy wiekowej, ale zaleca się podanie w innym miejscu anatomicznym.

Szczepienia przeciwko meningokokom u osób z grupy ryzyka:

- Osobom ze zwiększonym ryzykiem choroby meningokokowej zaleca się rutynowe szczepienie przeciwko meningokokom. Szczepionka, liczba dawek i zalecenia dotyczące dawki przypominającej zależą od wieku i danego czynnika ryzyka. Do grupy ryzyka rozwoju IChM należą osoby:
  - z niedoborem składnika dopełniacza,
  - z asplenią czynnościową lub anatomiczną,
  - zakażone HIV,
  - mikrobiolodzy narażeni na styczność z *N. meningitidis*,
  - mieszkające na terenach zagrożonych wybuchem epidemii choroby meningokokowej,

- podróżujące lub mieszkające w krajach, w których choroba meningokokowa ma charakter hiperendemii lub epidemii,
- studenci mieszkający w akademikach,
- rekruci wojskowi.
- Chociaż dowody sugerują, że szczepienia mogą nie zapobiegać w wystarczającym stopniu zakażeniom meningokokowym u osób z pewnym niedoborem dopełniacza lub stosujących inhibitor dopełniacza, osoby te powinny nadal być szczepione zgodnie z zaleceniami ze względu na potencjalne korzyści wśród osób z grupy wysokiego ryzyka zakażenia.
- Osoby stosujące inhibitor dopełniacza, powinny zostać zaszczepione co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem dopełniacza, chyba, że ryzyko opóźnienia leczenia przewyższa ryzyko rozwoju choroby meningokokowej.
- Wśród osób poddawanych planowej splenektomii, szczepionki meningokokowe należy podać co najmniej 2 tygodnie przed operacją, jeśli to możliwe – w przeciwnym razie należy je podać po zabiegu, gdy tylko stan pacjenta się ustabilizuje.

#### MenACWY:

- Dzieci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby meningokokowej wywołanej przez serogrupy A, C, W lub Y, które otrzymały szczepionkę p/MenACWY w wieku <11 lat i którym zaleca się szczepienie przypominające ze względu na stale zwiększone ryzyko, powinny przestrzegać schematu dawek przypominających.
- Jeśli u zdrowej osoby w wieku  $\geq 2$  r.ż., uprzednio zaszczepionej pojedynczą dawką p/MenACWY, rozwinie się choroba podstawowa (w przypadku osoby z zalecanym schematem 2-dawkowym), należy jak najszybciej podać drugą dawkę, pod warunkiem, że zachowany jest minimalny 8-tygodniowy odstęp między dawkami.
- Studenci pierwszego roku studiów mieszkający w akademikach powinni otrzymać co najmniej 1 dawkę p/MenACWY w ciągu 5 lat przed rozpoczęciem studiów. Preferowany czas podania ostatniej dawki to 16 lat lub później. Jeśli tylko 1 dawka szczepionki została podana przed 16. urodzinami, przed zapisem na studia należy podać dawkę przypominającą. Młodzież, która otrzymała pierwszą dawkę po ukończeniu 16. roku życia, nie potrzebuje kolejnej dawki przed rozpoczęciem studiów, chyba że od jej podania upłynęło >5 lat.

#### MenB:

- W przypadku osób ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby meningokokowej, należy podać 3-dawkowe serie szczepionki MenB-FHbp lub 2-dawkowe szczepienia szczepionką MenB-4C. Natomiast w przypadku osób, które wcześniej ukończyły pierwotną serię szczepień p/MenB, u których występuje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby meningokokowej lub nadal istnieje, należy podać szczepienie przypominające zgodnie ze schematem dawkowania.
- W przypadku podstawowego cyklu szczepienia MenB-FHbp należy podać serię 3 dawek (w wieku 0, 1-2 i 6 miesięcy), aby zapewnić wcześniejszą ochronę i zmaksymalizować krótkoterminową immunogenność. Jeśli druga dawka jest podawana w odstępie  $\geq 6$  miesięcy, nie ma potrzeby podawania trzeciej dawki. Jeżeli trzecia dawka została podana wcześniej niż 4 miesiące po drugiej dawce, czwartą dawkę należy powtórzyć co najmniej 4 miesiące po trzeciej dawce.
- W przypadku szczepionki MenB-4C, dawki należy podawać w wieku 0 i  $\geq 1$  miesiąca.
- Towarzystwo podkreśla, że szczepionki MenB nie są zamienne; ten sam produkt szczepionkowy musi zostać użyty do wszystkich dawek, w tym także dawek przypominających.

#### Pozostałe rekomendacje:

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ekspert nie zalecają oceny miana przeciwciał przeciwko serogrupom meningokoków w celu ustalenia odporności lub konieczności szczepienia. Testy immunoglobulin dostępne w handlu (np. IgG) nie powinny być używane do wnioskowania o indywidualnej seroprotekcji przeciwko chorobie meningokokowej.</li><li>• Ponieważ w przypadku wszystkich szczepionek iniekcyjnych mogą wystąpić omdlenia poszczepienne, należy wdrożyć procedury zapobiegające urazom spowodowanym upadkiem i kontrolujące reakcje omdlenia. Dostawcy szczepionek, szczególnie podczas szczepienia nastolatków, powinni rozważyć obserwację pacjentów przez 15 minut po szczepieniu, aby zmniejszyć ryzyko urazów w przypadku omdlenia. W przypadku wystąpienia omdleń, należy obserwować pacjentów do czasu ustąpienia objawów.</li><li>• Towarzystwo wskazuje na ryzyko wystąpienia anafilaksji po każdym szczepieniu. Należy pamiętać, że nasadki końcówek ampułko-strzykawek szczepionki MenB-4C zawierają naturalny lateks i mogą powodować reakcje alergiczne, zatem wrażliwość na lateks jest środkiem ostrożności w przypadku ww. szczepionki.</li><li>• W przypadku wystąpienia ostrej reakcji alergicznej, w tym reakcji anafilaktycznej, należy zapewnić odpowiednie leczenie. Ponadto należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania szczepionki MenACWY-CRM u niemowląt urodzonych przedwcześnie.</li><li>• W przypadku wszystkich szczepionek przeciwko meningokokom, ciężka reakcja alergiczna na poprzednią dawkę lub jakikolwiek składnik szczepionki jest przeciwwskazaniem do szczepienia.</li><li>• Kobiety w ciąży i/lub karmiące piersią powinny otrzymać szczepionkę p/MenACWY, jeśli jest to wskazane. Z uwagi na ograniczone dane w tym zakresie, szczepienie MenB należy odroczyć, chyba że kobieta jest w grupie podwyższonego ryzyka i po konsultacji z lekarzem uważa się, że korzyści wynikające ze szczepienia przeważają nad potencjalną szkodą.</li><li>• Zalecane przez organizację szczepienia p/MenACWY są dla następujących grup:<ul style="list-style-type: none"><li>○ rutynowe szczepienia młodzieży w wieku 11-12 lat z dawką przypominającą w wieku 16 lat,</li><li>○ rutynowe szczepienia osób w wieku <math>\geq 2</math> miesięcy ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby meningokokowej:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ osoby z pewnymi schorzeniami, w tym anatomiczną lub funkcjonalną asplenią, niedoborami składników dopełniacza (np. C3, C5-C9, czynnik H lub czynnik D), stosujące inhibitory dopełniacza (np. ekulizumabu lub rawulizumabu) lub zakażone HIV,</li><li>▪ mikrobiolodzy z rutynową ekspozycją na izolaty <i>Neisseria meningitidis</i>,</li><li>▪ osoby o podwyższonym ryzyku podczas wybuchu epidemii,</li><li>▪ osoby, które podróżują lub mieszkają w krajach, w których choroba meningokokowa ma charakter hiperendemii lub epidemii,</li><li>▪ niezaszczepieni / z nieukończonym cyklem szczepień studenci pierwszego roku mieszkający w akademikach,</li><li>▪ rekruci wojskowi;</li></ul></li><li>○ dla osób wcześniej zaszczepionych, u których występuje lub nadal występuje zwiększone ryzyko, zalecane są dawki przypominające.</li></ul></li><li>• Organizacja zaleca szczepienia p/MenB w następujących grupach:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Rutynowe szczepienia osób w wieku <math>\geq 10</math> lat ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby meningokokowej (schemat dawkowania różni się w zależności od produktu szczepionki; dawki przypominające należy podawać 1 rok po zakończeniu podstawowej serii szczepień, a następnie co 2-3 lata):<ul style="list-style-type: none"><li>▪ osoby z określonymi schorzeniami, takimi jak asplenia anatomiczna lub czynnościowa, niedobory składników dopełniacza lub stosujące inhibitory dopełniacza,</li></ul></li></ul></li></ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ mikrobiolodzy z rutynową ekspozycją na izolaty <i>N. meningitidis</i>,</li> <li>▪ osoby o podwyższonym ryzyku podczas wybuchu epidemii.</li> <li>○ Szczepienie młodzieży i młodych dorosłych w wieku 16-23 lat 2-dawkową serią szczepionek p/MenB w oparciu o podjętą wspólną decyzję kliniczną. Preferowany wiek szczepienia p/MenB to 16-18 lat. Nie zaleca się stosowania dawek przypominających, chyba że dana osoba jest narażona na zwiększone ryzyko wystąpienia choroby meningokokowej.</li> <li>○ Dawki przypominające dla osób wcześniej zaszczepionych, u których nadal występują lub doszło do pojawienia się czynników zwiększających ryzyko zakażenia.</li> </ul>												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="439 419 685 624">Grupa wiekowa</th> <th data-bbox="685 419 1375 624">Skoniugowana szczepionka przeciw serogroupom A, C, W oraz Y MenACWY-D (Menactra, Sanofi Pasteur) lub MenACWY-CRM (Menveo, GlaxoSmithKline) lub MenACWY-TT (MenQuadfi, Sanofi Pasteur)</th> <th data-bbox="1375 419 2058 624">Szczepionka przeciwko meningokokom grupy B MenB-FHbp (Trumenba, Pfizer) MenB-4C (Bexsero, GlaxoSmithKline)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="439 624 685 703">2 m.ż. - 10 r.ż.</td> <td data-bbox="685 624 1375 703">Niezalecane rutynowo</td> <td data-bbox="1375 624 2058 703">Brak zaleceń dotyczących stosowania szczepionek MenB w tej populacji</td> </tr> <tr> <td data-bbox="439 703 685 1015">11-23 r.ż.</td> <td data-bbox="685 703 1375 1015">Szczepienie podstawowe: 1 dawka w wieku 11-12 lat Szczepienie przypominające: 1 dawka w wieku 16 lat, jeśli pierwsza dawka została podana przed 16 urodzinami Szczepienie uzupełniające: Chociaż rutynowe szczepienie jest zalecane tylko dla młodzieży w wieku 11-18 lat, MenACWY można podawać osobom w wieku 19-21 lat, które nie otrzymały dawki po ukończeniu 16 lat Uwaga: Szczepionki MenACWY są zamienne</td> <td data-bbox="1375 703 2058 1015">Szczepienie podstawowe: seria MenB w wieku 16-23 lat (preferowany wiek 16-18 lat) MenB-FHbp: 2 dawki w 0 i 6 m.ż. MenB-4C: 2 dawki w odstępie ≥1 miesiąca Szczepienie przypominające: nie jest rutynowo zalecane, chyba że dana osoba jest w grupie ryzyka wystąpienia choroby meningokokowej Uwaga: MenB-FHbp i MenB-4C nie są zamienne</td> </tr> <tr> <td data-bbox="439 1015 685 1062">≥ 24 r.ż.</td> <td data-bbox="685 1015 1375 1062">Niezalecane rutynowo</td> <td data-bbox="1375 1015 2058 1062">Niezalecane rutynowo</td> </tr> </tbody> </table>	Grupa wiekowa	Skoniugowana szczepionka przeciw serogroupom A, C, W oraz Y MenACWY-D (Menactra, Sanofi Pasteur) lub MenACWY-CRM (Menveo, GlaxoSmithKline) lub MenACWY-TT (MenQuadfi, Sanofi Pasteur)	Szczepionka przeciwko meningokokom grupy B MenB-FHbp (Trumenba, Pfizer) MenB-4C (Bexsero, GlaxoSmithKline)	2 m.ż. - 10 r.ż.	Niezalecane rutynowo	Brak zaleceń dotyczących stosowania szczepionek MenB w tej populacji	11-23 r.ż.	Szczepienie podstawowe: 1 dawka w wieku 11-12 lat Szczepienie przypominające: 1 dawka w wieku 16 lat, jeśli pierwsza dawka została podana przed 16 urodzinami Szczepienie uzupełniające: Chociaż rutynowe szczepienie jest zalecane tylko dla młodzieży w wieku 11-18 lat, MenACWY można podawać osobom w wieku 19-21 lat, które nie otrzymały dawki po ukończeniu 16 lat Uwaga: Szczepionki MenACWY są zamienne	Szczepienie podstawowe: seria MenB w wieku 16-23 lat (preferowany wiek 16-18 lat) MenB-FHbp: 2 dawki w 0 i 6 m.ż. MenB-4C: 2 dawki w odstępie ≥1 miesiąca Szczepienie przypominające: nie jest rutynowo zalecane, chyba że dana osoba jest w grupie ryzyka wystąpienia choroby meningokokowej Uwaga: MenB-FHbp i MenB-4C nie są zamienne	≥ 24 r.ż.	Niezalecane rutynowo	Niezalecane rutynowo
Grupa wiekowa	Skoniugowana szczepionka przeciw serogroupom A, C, W oraz Y MenACWY-D (Menactra, Sanofi Pasteur) lub MenACWY-CRM (Menveo, GlaxoSmithKline) lub MenACWY-TT (MenQuadfi, Sanofi Pasteur)	Szczepionka przeciwko meningokokom grupy B MenB-FHbp (Trumenba, Pfizer) MenB-4C (Bexsero, GlaxoSmithKline)											
2 m.ż. - 10 r.ż.	Niezalecane rutynowo	Brak zaleceń dotyczących stosowania szczepionek MenB w tej populacji											
11-23 r.ż.	Szczepienie podstawowe: 1 dawka w wieku 11-12 lat Szczepienie przypominające: 1 dawka w wieku 16 lat, jeśli pierwsza dawka została podana przed 16 urodzinami Szczepienie uzupełniające: Chociaż rutynowe szczepienie jest zalecane tylko dla młodzieży w wieku 11-18 lat, MenACWY można podawać osobom w wieku 19-21 lat, które nie otrzymały dawki po ukończeniu 16 lat Uwaga: Szczepionki MenACWY są zamienne	Szczepienie podstawowe: seria MenB w wieku 16-23 lat (preferowany wiek 16-18 lat) MenB-FHbp: 2 dawki w 0 i 6 m.ż. MenB-4C: 2 dawki w odstępie ≥1 miesiąca Szczepienie przypominające: nie jest rutynowo zalecane, chyba że dana osoba jest w grupie ryzyka wystąpienia choroby meningokokowej Uwaga: MenB-FHbp i MenB-4C nie są zamienne											
≥ 24 r.ż.	Niezalecane rutynowo	Niezalecane rutynowo											
<p><b>Australian Government Department of Health – AGDoH 2020<sup>83</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Każdej osobie, począwszy od 6 tygodnia życia, u której występuje potrzeba ochrony przed zakażeniami meningokokowymi, zaleca się szczepienie przy użyciu szczepionki przeciwko MenACWY oraz p/MenB. W przypadku dzieci &lt;9 m.ż. możliwe jest stosowanie 2 z 3 dostępnych szczepionek p/MenACWY (Menveo lub Nimenrix). Niemowlęta i dzieci w wieku 9 miesięcy mogą natomiast otrzymać wszystkie 3 produkty szczepionkowe MenACWY, przy uwzględnieniu odpowiedniego dla wieku schematu podania i dawkowania.</li> <li>• Dla osób w wieku ≥2 lat preferowane jest podanie szczepionek Menveo lub Nimenrix, zamiast szczepionki Menactra.</li> </ul>												

<sup>83</sup> Australian Government Department of Health (2020). Australian Immunisation Handbook. Pozyskano z: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease>, dostęp z 01.04.2021



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niemowlęta i dzieci poniżej 2 roku życia są populacją silnie rekomendowaną do prowadzenia szczepień przeciwko meningokokom z użyciem szczepionki p/MenACWY.</li> <li>• Niemowlęta i dzieci poniżej 2 roku życia są populacją silnie rekomendowaną do prowadzenia szczepień przeciwko meningokokom z użyciem szczepionki p/MenB.</li> <li>• Zdrowa młodzież między 15 a 19 r.ż. jest populacją silnie rekomendowaną pod względem szczepień z użyciem szczepionki p/MenACWY oraz p/MenB.</li> <li>• W przypadku osób ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażenia meningokokami, w związku z obecnymi stanami zdrowotnymi, powinny poddać się szczepieniom p/MenACWY i p/MenB. Do stanów zdrowotnych zwiększających ryzyko wystąpienia zakażenia meningokokami zalicza się: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ defekt lub niedobór składników dopełniacza, wliczając w to niedobór czynnika H, D lub propedyny,</li> <li>○ obecne lub przebyte leczenie przy użyciu eculizumabu,</li> <li>○ funkcjonalna lub anatomiczna asplenia, włączając w to niedokrwistością sierpowatokrwinkową lub inne hemioglobinopatie oraz wrodzone lub nabyte asplenie,</li> <li>○ obecność zakażenia HIV, niezależnie od stadium choroby,</li> <li>○ przebyty przeszczep komórek macierzystych.</li> </ul> </li> <li>• Zaleca się szczepienie pracowników laboratoryjnych, którzy pozostają w stałej lub okazyjnej ekspozycji na <i>N. meningitidis</i>. Zalecany schemat dla tych osób obejmuje podanie 1 dawki szczepionki p/MenACWY oraz 2 dawek szczepionki p/MenB. Organizacja podkreśla także potrzebę wprowadzenia dawek przypominających po ok. 5 latach od ostatniego szczepienia.</li> <li>• W przypadku osób podróżujących po terenach endemicznych (np. subsaharyjskim Afrykańskim paśmie meningokokowym) zaleca się zaszczepienie przy użyciu szczepionki p/MenACWY.</li> <li>• W przypadku palaczy zaleca się prowadzenie szczepień ochronnych z wykorzystaniem szczepionek p/MenACWY i p/MenB. Zalecany schemat obejmuje szczepienie z użyciem jednej dawki szczepionki p/MenACWY oraz 2 dawek szczepionki p/MenB.</li> <li>• W przypadku osób, u których występują stany zdrowotne, które zwiększają ryzyko wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej, a otrzymały wcześniej czterowalentną polisacharydową szczepionkę przeciw meningokokom (4vMenPV), zaleca się prowadzenie doszczepień populacji z użyciem szczepionki skoniungowanej p/MenACWY. Minimalny interwał między kolejnymi dawkami powinien wynosić ok. 8 tygodni.</li> <li>• Pierwsza dawka skoniungowanej szczepionki p/MenACWY dla ww. populacji powinna zostać podana po 2 latach od ostatniej dawki preparatu typu 4vMenPV, przy czym dawka druga powinna zostać zaaplikowana po 6 kolejnych miesiącach.</li> </ul>
<p><b>Centers for Disease Control and Prevention – CDC 2020<sup>84</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <p><u>Specjalne zalecenia do stosowania szczepionki p/MenACWY:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osoby z anatomiczną lub czynnościową asplenią, zakażone HIV, stosujące eculizumab lub osoby, u których występuje trwały niedobór dopełniacza – zaleca się przyjęcie serii 2 dawek p/MenACWY w odstępie co najmniej 8 tygodni i ponowne szczepienie co 5 lat, jeśli istnieje w dalszym ciągu ryzyko zachorowania na IChM.</li> </ul>

<sup>84</sup> Centers for Disease Control and Prevention (2020). Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older. Pozyskano z: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>, dostęp z 23.03.2021

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• W przypadku osób podróżujących do kraju, gdzie występuje hiperendemiczna lub epidemiczna choroba meningokokowa oraz w przypadku mikrobiologów pracujących przy izolatach <i>N. meningitidis</i> – zaleca się przyjęcie 1 dawki p/MenACWY oraz szczepienie raz na 5 lat, jeśli w dalszym ciągu istnieje ryzyko zachorowania.</li> <li>• W przypadku studentów pierwszego roku, którzy mieszkają w akademikach (jeśli nie byli wcześniej szczepieni w wieku 16 lat lub później), a także rekruci wojskowi – zaleca się przyjęcie 1 dawki p/MenACWY.</li> </ul> <p><u>Specjalne zalecenia do stosowania szczepionki p/MenB:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osoby z anatomiczną lub czynnościową asplenią, zakażone HIV, stosujące ekulizumab lub, u których występuje trwały niedobór dopełniacza, a także mikrobiolodzy stale narażeni na <i>N. meningitidis</i> – zaleca się podanie serii 2 dawek szczepionki MenB-4C w odstępie co najmniej 1 miesiąca lub serię 3 dawek szczepionki MenB-FHbp w schemacie 0, 1-2 oraz 6 miesięcy.</li> <li>• Należy odroczyć szczepienia w przypadku kobiety w ciąży, chyba że korzyści ze szczepienia przewyższają potencjalne ryzyko.</li> <li>• Zdrowi młodzi dorośli oraz młodzież między 16 a 23 r.ż. (preferowany wiek 16-18 r.ż.), na podstawie odrębnej decyzji klinicznej, mogą otrzymać 2 dawki szczepionki MenB-4C w odstępie co najmniej 1 miesiąca lub serię 2 dawek MenB-FHbp w schemacie 0 i 6 miesięcy (jeśli drugą dawkę podano mniej niż 6 miesięcy po podaniu pierwszej, należy podać trzecią dawkę w odstępie co najmniej 4 miesięcy po drugiej dawce).</li> </ul>
<p><b>Public Health Agency of Canada – PHAC 2020<sup>85</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <p><u>Rutynowy schemat szczepień przeciwko meningokokom:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zdrowe niemowlęta i dzieci (w wieku od 2 do 23 miesięcy): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ niemowlęta mogą otrzymać szczepionkę Men-C-C od 2 miesiąca życia, w zależności od prowincjonalnego i terytorialnego harmonogramu szczepień oraz w zależności od częstości występowania choroby meningokokowej z grupy serologicznej C,</li> <li>○ jedna dawka szczepionki Men-C-C jest zalecana dla wszystkich dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy, niezależnie od dawek podanych w pierwszym roku życia,</li> <li>○ szczepionka Men-C-C rutynowo podawany jest dzieciom w wieku 12 miesięcy, jeśli nie zostały one zaszczepione jako niemowlęta lub małe dzieci,</li> <li>○ szczepienie szczepionką 4CMenB można rozważyć indywidualnie, w zależności od indywidualnych preferencji, regionalnej epidemiologii serogrupy B i wrażliwości na szczepy.</li> </ul> </li> <li>• Zdrowa młodzież i młodzi dorośli (w wieku od 12 do 24 lat): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ szczepionka Men-C-C lub Men-C-ACWY jest zalecana dla nastolatków w wieku 12 lat i młodych dorosłych, nawet jeśli wcześniej były szczepione jako niemowlę lub małe dziecko,</li> <li>○ szczepionkę 4CMenB lub MenB-fHBP można rozważyć indywidualnie, w zależności od indywidualnych preferencji, regionalnej epidemiologii serogrupy B i wrażliwości na szczepy.</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Przyspieszony harmonogram szczepień p/meningokokom:</u></p>

<sup>85</sup> Public Health Agency of Canada (2020). Meningococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>, dostęp z 19.03.2021

- Zdrowe dzieci (w wieku od 2 do 11 r.ż.):
  - u nieuodpornionych dzieci w wieku <5 lat zaleca się jedną dawkę szczepionki Men-C-C,
  - można rozważyć jedną dawkę szczepionki Men-C-C dla dzieci w wieku od 5 do 11 lat, jeśli nie były one wcześniej szczepione jako niemowlęta lub małe dzieci,
  - zaszczepienie szczepionką 4CMenB (w wieku  $\geq 2$  lat) lub MenB-fHBP (w wieku  $\geq 10$  lat) można rozważyć indywidualnie, w zależności od indywidualnych preferencji, regionalnej epidemiologii serogrupy B i wrażliwości szczepu.
- Osoby z grupy wysokiego ryzyka:
  - szczepionki przeciwko meningokokom są zalecane dla osób:
    - z chorobami współistniejącymi,
    - ze zwiększonym ryzykiem narażenia na chorobę meningokokową.
- Zwiększone ryzyko choroby meningokokowej z powodu współwystępowania choroby u osób:
  - z czynnościową lub anatomiczną asplenią, niedokrwistością sierpowatą lub połączonymi niedoborami odporności związanymi z limfocytami T i B,
  - z wrodzonym niedoborem dopełniacza, czynnika D lub pierwotnych przeciwciał,
  - z nabytym niedoborem dopełniacza z powodu przyjmowania inhibitora dopełniacza ekulizumabu (Soliris™),
  - zakażone HIV.

Zalecany harmonogram szczepień u osób z grupy ryzyka wystąpienia IChM z chorobami współistniejącymi:

- Od 2 do 11 miesiąca życia:
  - rekomendowana szczepionka:
    - Men-C-ACWY-CRM i 4CMenB,
    - dawkę przypominającą należy podawać co 3-5 lat, w przypadku szczepienia w wieku  $\leq 6$  lat oraz co 5 lat w przypadku osób zaszczepionych w wieku  $\geq 7$  lat;
  - schemat:
    - 2 lub 3 dawki podane w odstępie 8 tygodni (z kolejną dawką w wieku 12-23 miesięcy, czyli co najmniej 8 tygodni od poprzedniej dawki).
- Od 12 do 23 miesiąca życia:
  - rekomendowana szczepionka:
    - Men-C-ACWY-CRM i 4CMenB,
    - dawkę przypominającą należy podawać co 3-5 lat, w przypadku szczepienia w wieku  $\leq 6$  lat oraz co 5 lat w przypadku osób zaszczepionych w wieku  $\geq 7$  lat.
  - schemat:
    - 2 dawki (podane w odstępie co najmniej 8 tygodni).

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Od 24 miesiąca życia do 9 roku życia:<ul style="list-style-type: none"><li>○ rekomendowana szczepionka:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Men-C-ACWY-CRM i 4CMenB,</li><li>▪ dawkę przypominającą należy podawać co 3-5 lat w przypadku szczepienia w wieku <math>\leq 6</math> lat oraz co 5 lat w przypadku osób zaszczepionych w wieku <math>\geq 7</math> lat;</li></ul></li><li>○ schemat:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2 dawki (podane w odstępie co najmniej 8 tygodni);</li></ul></li></ul></li><li>• <math>\geq 10</math> roku życia:<ul style="list-style-type: none"><li>○ rekomendowana szczepionka:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Men-C-ACWY-CRM i 4CMenB lub MenB-fHBP,</li><li>▪ dawkę przypominającą należy podawać co 3-5 lat, w przypadku szczepienia w wieku <math>\leq 6</math> lat oraz co 5 lat w przypadku osób zaszczepionych w wieku <math>\geq 7</math> lat;</li></ul></li><li>○ schemat:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 2 dawki Men-C-ACWY (podane w odstępie 8 tygodni);</li><li>▪ 2 dawki 4CMenB (podane w odstępie co najmniej 4 tygodni) lub 3 dawki MenB-fHBP (podane w odstępie 4 tygodni, z kolejną dawką co najmniej 4 miesiące po drugiej dawce i co najmniej 6 miesięcy po pierwszej dawce).</li></ul></li></ul></li><li>• Osoby ze zwiększonym ryzykiem narażenia/ekspozycji na <i>N. meningitidis</i> obejmują:<ul style="list-style-type: none"><li>○ podróżujących do obszarów o wysokim wskaźniku endemicznej choroby meningokokowej,</li><li>○ pracowników laboratoriów badawczych, przemysłowych i klinicznych, którzy są potencjalnie narażeni na <i>N. meningitidis</i>,</li><li>○ wojskowi rekruci.</li></ul></li><li>• Szczepionka przeciwko meningokokom jest również zalecana w przypadku większości bliskich osób z IChM oraz w celu opanowania epidemii, jeśli choroba jest wywoływana przez serogrupę zawartą w szczepionce.</li><li>• Uwarunkowania wiekowe przy wyborze szczepionki dla grup wysokiego ryzyka:<ul style="list-style-type: none"><li>○ 2-23 m.ż:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ w tej grupie wiekowej należy zastosować Men-C-ACWY-CRM, ponieważ stwierdzono, że jest bezpieczna i immunogenna,</li><li>▪ rutynowej skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom C nie trzeba podawać dodatkowo do Men-C-ACWY-CRM,</li><li>▪ niemowlętom i dzieciom, które mogą być narażone na IChM wywołaną serogrupą B, należy również podać szczepionkę 4CMenB;</li></ul></li><li>○ od 24 m.ż. do 9 r.ż.:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ można zastosować dowolną ze szczepionek Men-C-ACWY,</li><li>▪ osobom z wysokim ryzykiem IChM wywołaną przez serogrupę B, należy również zaoferować szczepionkę 4CMenB;</li></ul></li></ul></li></ul>
--	---

- $\geq 10$  r.ż.:
  - można zastosować dowolną szczepionkę Men-C-ACWY,
  - osobom z wysokim ryzykiem IChM wywołaną przez serogrupę B należy również zaferować szczepionkę 4CMenB lub MenB-fHBP.

#### Dawki przypominające i ponowna immunizacja:

- W przypadku osób z wysokim ryzykiem rozwoju choroby meningokokowej ze względu na występowanie choroby współistniejącej, zaleca się ponowne szczepienie Men-C-ACWY co 3 do 5 lat dla osób zaszczepionych w wieku  $\leq 6$  lat oraz co 5 lat dla osób zaszczepionych w wieku  $\geq 7$  lat.
- Podczas podróży do obszarów, w których szczepionka p/meningokokom jest zalecana lub wymagana, ponowne szczepienie Men-C-ACWY jest zalecane co 3 do 5 lat dla osób zaszczepionych w wieku  $\leq 6$  lat oraz co 5 lat dla osób zaszczepionych w wieku  $\geq 7$  lat.
- W przypadku personelu wojskowego, który jest narażony na ryzyko wystąpienia IChM z powodu podróży lub przeludnienia, zalecana jest dawka przypominająca Men-C-ACWY co 5 lat, jeśli ryzyko stale istnieje.
- Zalecana jest dawka przypominająca dla osób narażonych na kontakt z IChM oraz w związku z wybuchem epidemii IChM.
- Dawki przypominające Men-C-ACWY należy podawać w rutynowych odstępach 5-letnich pracownikom laboratorium, którzy są narażeni na ciągły kontakt z *N. meningitidis*.
- Osoby, które zostały wcześniej zaszczepione polisacharydową szczepionką p/meningokokom, powinny zostać ponownie zaszczepione odpowiednią skoniugowaną szczepionką lub szczepionką MenB, jeśli są one nadal narażone na IChM. Skoniugowaną szczepionką p/meningokokom należy podać co najmniej 6 miesięcy po szczepieniu polisacharydową szczepionką. Czas podania dawki przypominającej 4CMenB lub MenB-fHBP nie został jeszcze określony.

#### Szczepienie określonych populacji:

- Osoby bez udokumentowanego faktu, iż zostały zaszczepione:
  - Dzieci i dorośli, którzy nie mają odpowiedniej dokumentacji szczepień, należy uznać za niezaszczepionych i rozpocząć szczepienie zgodnie z harmonogramem szczepień odpowiednim dla ich wieku i czynników ryzyka.
  - Stosownie do wieku skoniugowana szczepionka p/meningokokom może zostać podana niezależnie od ewentualnego wcześniejszego zaszczepienia, ponieważ nie wykazano działań niepożądanych związanych z powtarzanymi szczepieniami.
- Cięża i karmienie piersią:
  - Nie badano skoniugowanych szczepionek meningokokowych z grupy serologicznej B w okresie ciąży ani karmienia piersią.
  - Można rozważyć szczepienie kobiet w ciąży i karmiących piersią przy zastosowaniu skoniugowanych szczepionek oraz szczepionek MenB, w szczególności u kobiet z grupy wysokiego ryzyka.
- Niemowlęta urodzone przedwcześnie:
  - w stabilnym stanie klinicznym należy zaszczepić skoniugowaną szczepionką p/meningokokom w tym samym wieku chronologicznym i według tego samego schematu co niemowlęta urodzone o czasie,
  - zwłaszcza te ważące mniej niż 1500 gramów po urodzeniu, są bardziej narażone na bezdech i bradykardię po szczepieniu,
  - hospitalizowane niemowlęta powinny być poddawane ciągłemu monitorowaniu pracy serca i układu oddechowego przez 48 godzin po ich pierwszym szczepieniu.

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rezydenci w zakładach opieki zdrowotnej:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Mieszkańcy placówek opieki długoterminowej powinni otrzymać szczepionkę p/meningokokom odpowiednią do ich czynników ryzyka.</li></ul></li><li>• Pracownicy laboratorium:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Personel laboratoryjny, przemysłowy i kliniczny, który jest potencjalnie rutynowo narażony na <i>N. meningitidis</i>, powinien otrzymać jedną dawkę szczepionki Men-C-ACWY i 2 dawki szczepionki 4CMenB podane w odstępie co najmniej 4 tygodni lub 2 dawki szczepionki MenB-fHBP podane w odstępie co najmniej 6 miesięcy.</li><li>○ Zalecane jest powtórne szczepienie co 5 lat w przypadku Men-C-ACWY.</li><li>○ Obecnie nie ma zaleceń dotyczących dawek przypominających szczepionek p/meningokokom serogrupy B. W celu zminimalizowania ryzyka narażenia pracowników laboratoriów należy zawsze stosować rutynowe środki ostrożności w zakresie kontroli zakażeń, a po rozpoznaniu narażenia należy oferować profilaktykę poekspozycyjną.</li></ul></li><li>• Personel medyczny:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Szpitalne przenoszenie IChM jest bardzo rzadkie.</li><li>○ Zaleca się, aby personel medyczny stosował bariery ochronne w celu uniknięcia bezpośredniego kontaktu z wydzielinami oddechowymi pacjentów z chorobą meningokokową do czasu zakończenia 24-godzinnej skutecznej antybiotykoterapii.</li><li>○ Nie ma dowodów na to, aby zalecać rutynowe szczepienie p/meningokokom personelowi medycznemu, ponieważ okres ryzyka zakażenia kończy się wraz z ustaniem kontaktu z nieleczonym pacjentem, a profilaktyka antybiotykowa powinna być wystarczająca.</li></ul></li><li>• Personel wojskowy:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Personel wojskowy, który stacjonuje w krajach endemicznych lub epidemiologicznych, może być narażony na zwiększone ryzyko wystąpienia IChM.</li></ul></li><li>• Osoby z chorobami przewlekłymi:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Asplenia:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ osobom z anatomiczną lub czynnościową asplenią, w tym anemią sierpowatą, zalecane są 2 dawki szczepionki Men-C-ACWY,</li><li>▪ jeśli planowana jest splenektomia, wszystkie zalecane szczepionki najlepiej wykonać co najmniej 2 tygodnie przed operacją,</li><li>▪ jeśli tylko jedną dawkę można podać przed operacją, drugą dawkę należy podać 8 tygodni po pierwszej dawce, w odstępie co najmniej 4 tygodni,</li><li>▪ w przypadku pilnej splenektomii zalecane jest, aby 2 dawki szczepionki zostały podane począwszy od 2 tygodni po operacji, ale można je podać wcześniej, przed wypisem, jeśli chory nie może wrócić na szczepienie po opuszczeniu szpitala,</li><li>▪ osoby w wieku <math>\geq 1</math> r.ż. z asplenią, które nie otrzymały szczepionki Men-C-ACWY, powinny otrzymać 2 dawki podane w odstępie 8 tygodni, (w odstępie co najmniej 4 tygodni). Dodatkowo należy zaoferować szczepionkę 4CMenB lub MenB-fHBP. Zalecane są również okresowe dawki przypominające szczepionką Men-C-ACWY.</li></ul></li><li>○ Osoby z obniżoną odpornością:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ czterowalentna skoniugowana szczepionka przeciw meningokokom dostarczana ze szczepionką 4CMenB lub MenB-fHBP jest zalecana dla niektórych osób z grupy wysokiego ryzyka,</li></ul></li></ul></li></ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ osoby ze schorzeniami wymagającymi podania ekulizumabu (Soliris™), powinny zostać zaszczepione co najmniej 2 tygodnie przed otrzymaniem pierwszej dawki ekulizumabu,</li> <li>▪ należy rozważyć z lekarzem prowadzącym szczepienie osoby z obniżoną odpornością,</li> <li>▪ w skomplikowanych przypadkach zaleca się skierowanie do lekarza z doświadczeniem w zakresie szczepień lub niedoboru odporności.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podróźni: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Osoby podróżujące powinny zostać zaszczepione samą szczepionką Men-C-ACWY lub w połączeniu ze szczepionką 4CMenB lub MenB-fHBP, w zależności od ryzyka wystąpienia choroby meningokokowej na obszarze podróży.</li> <li>○ Sama szczepionka przeciwko Men-C-C nie jest odpowiednia do ochrony podróżnych, ponieważ nie chroni przed chorobą z grupy serologicznej A, która występuje endemicznie w wybranych regionach świata (np. w Afryce Subsaharyjskiej), ani przed chorobą z grupy serologicznej W-135.</li> <li>○ Szczepionka 4CMenB lub MenB-fHBP jest zalecana dla osób podróżujących do obszaru, w którym występuje szczep hiperendemiczny lub ognisko, o którym wiadomo, że jest wywoływane przez serotyp B. Aktualne informacje na temat epidemii choroby meningokokowej są dostępne na stronie WHO.</li> <li>○ W niektórych krajach może być wymagany dowód zaszczepienia przeciwko meningokokom.</li> </ul> </li> <li>• Eksperti w swoich wytycznych podkreślają, że ich rekomendacje zostały zaktualizowane o wytyczne <i>National Advisory Committee on Immunization Statement</i> (NACI) z zakresu stosowania szczepionki przeciwko meningokokom z grupy serogrupy B (MenB-fHBP). Aktualizacje obejmują: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Szczepionkę MenB-fHBP, którą można rozważyć jako opcję do zastosowania u osób w wieku <math>\geq 10</math> lat w sytuacjach, gdy należy zaoferować szczepionkę przeciw meningokokom serogrupy B: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ podczas ognisk choroby meningokokowej grupy serologicznej B lub z pojawieniem się hiperendemicznych szczepów <i>N. meningitidis</i>, co do których przewiduje się, że są podatne na szczepionkę;</li> <li>▪ dla osób, które mają bliski kontakt z przypadkiem inwazyjnej choroby meningokokowej wywołanej przez serogrupę B <i>N. meningitidis</i>;</li> <li>▪ dla osób z chorobami współistniejącymi, które narażałyby je na większe ryzyko wystąpienia choroby meningokokowej niż w populacji ogólnej;</li> <li>▪ dla osób z wyższym ryzykiem narażenia na izolaty meningokoków serogrupy B niż populacja ogólna.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Szczepionkę MenB-fHBP można rozważyć jako opcję dla osób w wieku 10-25 lat, które nie są narażone na większe ryzyko wystąpienia IChM niż populacja ogólna, ale chcą zmniejszyć ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej serogrupy B.</li> </ul>
<b>Advisory Committee Statement/National Advisory Committee on Immunization – ACS/NACI 2019<sup>86</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> Przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <p><u>Ogólne zalecenia stosowania szczepionek p/meningokokom:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 szczepionki p/meningokokom serogrupy B, które są obecnie dopuszczone do obrotu w Kanadzie (MenB-fHBP i 4CMenB), nie są zamienne – oba produkty szczepionkowe zawierają różne antygeny i nie ma opublikowanych badań dotyczących immunogenności wynikającej z serii szczepień łączących te dwa produkty.</li> </ul>

<sup>86</sup> Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2019). The Use of Bivalent Factor H Binding Protein Meningococcal Serogroup B (MenB-fHBP) Vaccine for the Prevention of Meningococcal B Disease. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/naci-imd-b-statement-eng.pdf>, dostęp z 01.04.2021

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ten sam produkt szczepionkowy powinien być stosowany we wszystkich seriach szczepień.</li> <li>• Jeżeli w przypadku osoby z niepełną serią szczepień nie jest wiadome, jaki produkt szczepionki początkowo otrzymała, należy odrzucić dawkę początkową i powtórzyć serię szczepień przy użyciu tego samego produktu szczepionkowego dla wszystkich dawek z nowej, powtarzanej serii.</li> </ul> <p><u>Zalecenia dotyczące podejmowania decyzji na poziomie programów zdrowia publicznego:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Towarzystwo zaleca, aby szczepionka MenB-fHBP nie była obecnie oferowana w ramach rutynowych powszechnych programów szczepień w Kanadzie (Silna rekomendacja; Grade I).</li> <li>• Ekspertki zalecają, aby szczepionka p/meningokokom serogrupy B (MenB-fHBP lub 4CMenB) była oferowana w miejscach, w których występują ogniska choroby meningokokowej grupy serologicznej B lub w przypadku pojawienia się hiperendemicznych szczepów <i>N. meningitidis</i>, co do których przewiduje się, że będą wrażliwe na tę szczepionkę (Silna rekomendacja; Grade B).</li> <li>• Organizacja zaleca, aby podczas wybuchów epidemii, rozważyć podanie szczepionki MenB-fHBP jako opcję do stosowania u osób w wieku <math>\geq 10</math> lat (Uznaniowa rekomendacja; Grade I).</li> <li>• ACS/NACI zaleca, aby oprócz chemioprophylaktyki, zaoferować szczepionkę przeciwko meningokokom serogrupy B (MenB-fHBP lub 4CMenB) w celu ochrony osób, które mają bliski kontakt z przypadkiem IChM wywołanej przez serogrupę B <i>N. meningitidis</i> (Silna rekomendacja, Grade I).</li> <li>• Towarzystwo zaleca, aby rozważyć podanie szczepionki MenB-fHBP jako opcji do stosowania u osób w wieku <math>\geq 10</math> lat, które mają bliski kontakt z przypadkiem IChM wywołanym przez serotyp B (Uznaniowa rekomendacja; Grade I).</li> <li>• Ekspertki zalecają, aby oferować szczepionkę p/meningokokom serogrupy B (MenB-fHBP lub 4CMenB) w celu czynnej immunizacji osób z chorobami współistniejącymi, które narażałyby je na większe ryzyko wystąpienia IChM niż w populacji ogólnej (Silna rekomendacja, Grade I).</li> <li>• Organizacja zaleca, aby rozważyć podanie szczepionki MenB-fHBP jako opcję do stosowania u osób w wieku <math>\geq 10</math> lat z grupy wysokiego ryzyka, w schemacie 3-dawkowym (0, 1-2, 6 miesięcy), aby zmniejszyć ryzyko IChM serogrupy B (Uznaniowa rekomendacja; Grade I).</li> </ul> <p><u>Zalecenia dotyczące podejmowania decyzji na poziomie indywidualnym:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zalecając szczepienie szczepionką p/meningokokom serogrupy B, należy wziąć pod uwagę indywidualne preferencje i regionalne występowanie serogrupy B. Można rozważyć zastosowanie szczepionki w okolicznościach, w których potencjalne korzyści przewyższają ryzyko zdarzeń niepożądanych po szczepieniu.</li> <li>• Towarzystwo zaleca, aby oferować szczepionkę p/meningokokom serogrupy B (MenB-fHBP lub 4CMenB) celem czynnej immunizacji osób z wyższym ryzykiem narażenia na izolaty meningokoków serogrupy B niż w populacji ogólnej (Silna rekomendacja; Grade I).</li> <li>• ACS/NACI zaleca, aby rozważyć podanie szczepionki MenB-fHBP jako opcję do stosowania u osób z grupy wysokiego ryzyka w wieku <math>\geq 10</math> lat, w schemacie 2-dawkowym (0, 6 miesięcy) (Uznaniowa rekomendacja; Grade I).</li> <li>• Ekspertki zalecają, aby rozważyć podanie szczepionki MenB-fHBP jako opcję dla osób w wieku 10-25 lat, które nie są narażone na większe ryzyko wystąpienia choroby meningokokowej niż w populacji ogólnej, w schemacie 2-dawkowym (0 i 6 miesięcy) (Uznaniowa rekomendacja; Grade B).</li> <li>• Towarzystwo podkreśla, że obecnie istnieją wystarczające dowody na to, że MenB-fHBP podawany zgodnie ze schematami stosowanymi w badaniach klinicznych jest bezpieczny, immunogenny i może chronić przed szeregiem wariantów fHBP występujących w szczepach MenB wywołujących IChM. Jednak dostępne są ograniczone dane dotyczące trwałości immunogenności wywołanej przez szczepionkę, a dane wskazują, że ochrona zanika w przeciągu 12 miesięcy po szczepieniu.</li> </ul>
	<b>Skala Grade</b>



	<b>A</b>	Organizacja stwierdza, że istnieją dobre dowody na zalecenie szczepień.
	<b>B</b>	Organizacja stwierdza, że istnieją rzetelne dowody na zalecenie szczepień.
	<b>C</b>	Organizacja stwierdza, że istniejące dowody są sprzeczne i nie pozwalają na sformułowanie zaleceń dotyczących szczepień lub ich odrzucenia, jednak inne czynniki mogą wpływać na podejmowanie decyzji.
	<b>D</b>	Organizacja stwierdza, że istnieją rzetelne dowody, aby odradzać szczepienia.
	<b>E</b>	Organizacja stwierdza, że istnieją dobre dowody na to, aby odradzać szczepienia.
	<b>I</b>	Organizacja stwierdza, że nie ma wystarczających dowodów (pod względem liczby i/lub jakości), aby wydać zalecenie, jednak inne czynniki mogą wpływać na podejmowanie decyzji.
	<b>Poziom rekomendacji</b>	
<b>Silna</b>	<p>Szczepienie powinno/nie powinno być oferowane.</p> <p>Znane/przewidywane korzyści przeważają nad znanymi/przewidywanymi szkodami („należy”).</p> <p>Znane/przewidywane szkody przeważają nad znanymi/przewidywanymi korzyściami („nie powinny”).</p> <p>Implikacja: silne zalecenie dotyczy większości populacji/osób i powinno się ich przestrzegać, chyba że istnieje jasne i przekonujące uzasadnienie dla alternatywnego podejścia.</p>	
<b>Uznaniowa</b>	<p>Szczepienie można rozważyć/uznać.</p> <p>Znane/przewidywane korzyści ściśle zrównoważone ze znanymi/przewidywanymi szkodami.</p> <p>Istnieje niepewność co do korzyści i szkód.</p> <p>Implikacja: w niektórych okolicznościach można rozważyć to zalecenie dla niektórych populacji/osób. Rozsądne może okazać się jednak podejście alternatywne.</p>	
<b>Australian Technical Advisory Group on Immunisation – ATAGI 2018<sup>87</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Każdy osoba, która chce chronić się przed chorobą meningokokową, może zostać zaszczepiona przeciwko meningokokom typu B oraz ACWY.</li> <li>• Wszystkim dzieciom w wieku 2-23 m.ż. (&lt;2 lata) zaleca się przyjmowanie szczepionki p/MenACWY.</li> <li>• Dzieci, które rozpoczną szczepienie p/meningokokom ACWY przed 12 m.ż., powinny również otrzymać dawkę szczepionki p/meningokokom ACWY w wieku 12 miesięcy.</li> <li>• W przypadku osób w wieku ≥2 lat, zaleca się stosowanie szczepionki Nimenrix lub Menveo zamiast Menactra.</li> </ul>	

<sup>87</sup> Australian Technical Advisory Group on Immunisation (2018). Public consultation on changes to the recommended use of meningococcal and Haemophilus influenzae type B vaccines. Pozyskano z: <https://consultations.health.gov.au/ohp-immunisation-branch/proposed-changes-to-meningococcal-and-hib/>, dostęp z 19.03.2021

- Zaleca się podanie jednej dawki szczepionki p/meningokokom ACWY młodzieży w wieku 15-19 lat.
- Młodzieży i młodym dorosłym (w wieku 20-24 lat), którzy mieszkają np. w akademikach, zaleca się podanie:
  - pojedynczej dawki szczepionki MenACWY,
  - 2 dawkowej szczepionki MenB.
- Młodzieży i młodym dorosłym (w wieku 20-24 lat), którzy są obecnie osobami palącymi, również zaleca się podanie:
  - pojedynczej dawki szczepionki p/MenACWY,
  - 2 dawkowej szczepionki p/MenB.
- Eksperci zalecają szczepienie p/meningokokom serogrup ACWY dla wszystkich rdzennych mieszkańców Australii i wysp Cieśniny Torresa, w wieku od 2 miesiąca życia do 19 lat.
- Zaleca się szczepienie p/meningokokom typu B dla wszystkich dzieci rdzennego pochodzenia lub mieszkających na wyspach Cieśniny Torresa, w wieku od 2 miesięcy do 4 lat.
- Zaleca się podanie 3 dawek szczepionki MenACWY niemowlętom w wieku 6-11 m.ż., będących w grupie ryzyka IChM (w przypadku współistnienia choroby).

Wiek	Nazwa szczepionki MenACWY	Dawkowanie	
		Dla osób bez żadnych uwarunkowań zdrowotnych	Dla osób z określonym ryzykiem wystąpienia IChM
2*-5 miesięcy	Menveo	3 dawki (8 tyg. pomiędzy pierwszą i drugą dawką; trzecia dawka w wieku 12 m.ż.)	4 dawki (8 tyg. pomiędzy dawkami; czwartą dawkę należy przyjąć w wieku 12 m.ż. lub 8 tyg. po trzeciej dawce)
6-11 miesięcy	Menveo	2 dawki (druga dawka w wieku 12 miesięcy lub 8 tyg. po podaniu pierwszej dawki)	3 dawki (8 tyg. pomiędzy pierwszą a drugą dawką; trzecią dawkę należy przyjąć w wieku 12 m.ż. lub 8 tyg. po trzeciej dawce)
12-23 miesiące	Menveo	2 dawki (8 tyg. pomiędzy dawkami)	2 dawki (w odstępie 8 tyg. pomiędzy dawkami)
	Nimenrix	1 dawka	
≥2 lat	Menveo Nimenrix	1 dawka	

	Menactra		
Dawki przypominające dla wszystkich grup	Dowolna szczepionka	Nie jest wymagana	<p>Dla osób z rosnącym ryzykiem IMD, którzy przyjęli podstawową serię:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤6 lat: 3 lata po ukończeniu podstawowego harmonogramu szczepień, a następnie co 5 lat;</li> <li>• ≥7 lat: co 5 lat po zakończeniu podstawowego harmonogramu szczepień</li> </ul>
* Pierwsza dawka powinna być podana w 6. tyg. życia			
Wiek	Nazwa szczepionki MenB	Dawkowanie	
		Dla osób bez żadnych uwarunkowań zdrowotnych	Dla osób z określonym ryzykiem wystąpienia IChM
6 tygodni - 5 miesięcy	Bexsero	4 dawki (8 tyg. pomiędzy dawkami; czwarta dawka w wieku 12 m.ż.)	4 dawki (8 tyg. pomiędzy dawkami; czwarta dawka w wieku 12 m.ż. lub 8 tyg. po trzeciej dawce)
6-11 miesięcy	Bexsero	3 dawki (8 tygodni pomiędzy pierwszą a drugą dawką; trzecia dawka w wieku 12 m.ż. lub 8 tygodni po drugiej dawce)	
12 miesięcy-9 lat	Bexsero	2 dawki	
≥10 r.ż.*	Bexsero	(8 tygodni pomiędzy dawkami)	
	Trumenba	2 dawki (6 miesięcy pomiędzy dawkami)	3 dawki (co najmniej 4 tygodnie między pierwszą a drugą dawką; trzecia dawka co najmniej 4 miesiące po drugiej dawce i co najmniej 6 miesięcy po 1 dawce)
*Bexsero i Trumenba nie są zamienne. Do zakończenia podstawowego cyklu szczepień należy użyć tej samej szczepionki.			

<p><b>Standing Committee on Vaccination – STIKO 2017<sup>88</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p>	
	<p><b>Rekomendacje:</b></p>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• W ramach rekomendacji podkreśla się istotę realizowania szczepień w populacji dzieci i niemowląt. Szczepionki na konkretne choroby (w tym także p/Men) powinny być podawane zgodnie z obowiązującymi schematami szczepień. Należy także unikać wszelkich opóźnień w tym zakresie.</li> <li>• W ramach pierwotnej immunizacji, zaleca się prowadzenie szczepień z użyciem dawek przypominających, o ile jest to możliwe. W tym przypadku lekarze POZ odpowiedzialni za ich prowadzenie powinni zapewnić wszelkie niezbędne środki bezpieczeństwa w tym zakresie.</li> <li>• Zaleca się, aby podczas każdej wizyty immunizacyjnej, lekarz prowadzący sprawdzał dokumentację medyczną dziecka, celem uniknięcia podwójnego zaszczepienia oraz należy przekazać pacjentowi informację o kolejnym szczepieniu.</li> <li>• W ramach szczepień ochronnych personel medyczny odpowiedzialny za podanie szczepionki powinien:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ zapewnić pacjentowi informacje nt. chorób zakaźnych możliwych do zapobiegnięcia przy użyciu szczepień ochronnych,</li> <li>○ zapewnić informacje nt. potencjalnych zdarzeń niepożądanych związanych z podaniem danego preparatu,</li> <li>○ sprawdzić dokumentację medyczną celem potwierdzenia historii zrealizowanych już szczepień,</li> <li>○ podać szczegółową informację dotyczącą działania i aplikacji danego preparatu,</li> <li>○ podać informację nt. potencjalnych dawek przypominających,</li> <li>○ prowadzić ścisłą dokumentację szczepień pacjenta.</li> </ul> </li> <li>• Zgodnie z zapisami rekomendacji realizowanie szczepień ochronnych przeciw meningokokom powinno być realizowane u określonych osób dorosłych z grupy wysokiego ryzyka:</li> </ul>	
	<p><b>Populacja docelowa działań immunizacyjnych</b></p>	<p><b>Zalecane preparaty w procesie szczepień</b></p>
	<p>Osoby przynależące do grupy podwyższonego ryzyka zakażenia w związku z obecnością określonych stanów klinicznych: niedoboru properdyny, leczenie z użyciem Eculizumabu, hipogammaglobulinemia, asplenia.</p>	<p>Szczepienie z wykorzystaniem czterowalentnej skoniugowanej szczepionki p/ACWY oraz p/MenB.</p>
<p>Podczas lokalnych epidemii zakażeń meningokokowych,</p>	<p>Zgodnie z zaleceniami autorytetów zdrowotnych działających na danym terytorium</p>	
<p>Personel laboratoryjny znajdujący się w stałej lub tymczasowej ekspozycji na bakterie <i>N. meningitidis</i>.</p>	<p>Zalecane szczepienie z wykorzystaniem czteroletniej skoniugowanej szczepionki p/ACWY oraz p/MenB.</p>	
<p>Osoby podróżujące po terenach i krajach endemicznego występowania zakażeń meningokokowych. Dotyczy to w szczególności osób pozostających w bliskich stosunkach z mieszkańcami danego terenu. Przynależność do omawianej populacji determinuje także pojawienie się</p>	<p>Zalecane szczepienie z wykorzystaniem czteroletniej skoniugowanej szczepionki p/ACWY.</p>	

<sup>88</sup> Robert Koch Institut (2017). Statement of the German Standing Committee on Vaccination at the RKI. Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute – 2017/2018. Pozyskano z: [https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34\\_2017\\_engl.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34_2017_engl.pdf?__blob=publicationFile), dostęp z 19.03.2021

	<p>lokalnej epidemii na danym terytorium oraz obowiązek szczepień ludności cywilnej na terytorium danego kraju.</p> <p>Osoby podróżujące na pielgrzymkę do ziemi świętej (Hadżdż, Umrah)</p> <p>Osoby wyjeżdżające na studia do krajów, w których szczepienia ochronne przeciwko zakażeniom meningokokowych jest szczepieniem obowiązkowym.</p>	<p>Szczepienie z użyciem czteroletniej skoniugowanej szczepionki (serotypy A, C, W, Y).</p> <p>Zgodnie z rekomendacjami obowiązującymi na danym terytorium.</p>
<p><b>American Academy of Pediatrics – AAP 2016<sup>89</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osoby w wieku 10 lub więcej lat o podwyższonym ryzyku wystąpienia IChM powinny otrzymać rutynowe szczepienie przeciwko meningokokom typu B. Do osób o podwyższonym ryzyku wystąpienia zakażeń meningokokami należą:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ osoby z trwałym niedoborem składnika dopełniacza w tym odziedziczone lub przewlekłe niedobory C3, C5-C9, properdyny, czynnika D lub czynnika H lub te otrzymujące ekulizumab;</li> <li>○ osoby z anatomiczną lub czynnościową asplenią, w tym niedokrwiistością sierpowatą;</li> <li>○ osoby zdrowe zidentyfikowane jako osoby o podwyższonym ryzyku z powodu epidemii IChM typu B (zdefiniowanej na podstawie kryteriów kwalifikacji CDC przez lokalny departament zdrowia). Osoby te powinny otrzymać serię szczepień przeciwko MenB, jeśli ich dostawca usług zdrowotnych, po konsultacji z lokalnym lub stanowym departamentem zdrowia zadecyduje, że kwalifikują się do tej interwencji przy uwzględnieniu kryteriów CDC.</li> </ul> </li> <li>• Seria szczepionek MenB nie jest rutynowo zalecana, ale może być podawana młodzieży i młodym dorosłym między 16 a 23 rokiem życia, aby zapewnić krótkotrwałą ochronę przed chorobami wywołanymi meningokokami serogrupy B. Preferowanym wiekiem dla szczepienia p/MenB to 16-18 lat. Preferencja wiekowa opiera się na ograniczonych danych dotyczących utrzymywania się przeciwciał i wieku szczytowego inwazyjnej choroby meningokokowej grupy serologicznej B.</li> <li>• Szczepienia przeciwko MenB są rekomendowane dla osób znajdujących się w grupie podwyższonego ryzyka, ale nie dla młodych dorosłych ani nastolatków z grupy niskiego ryzyka, znajdujących się wieku, dla którego szczepionki są przeznaczone.</li> </ul>	

<sup>89</sup> American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. (2016). Recommendations for serogroup B meningococcal vaccine for persons 10 years and older. Pediatrics. 138(3)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organizacja zaleca przekazywanie rodzinom informacji nt. dostępności do szczepień. Informacja ta powinna także uwzględniać obecną sytuację epidemiologiczną na danym terytorium oraz informację nt. efektywności samej szczepionki.</li> <li>• Szczepienie p/MenACWY jest zalecanym szczepieniem (szczepionka Men-ACWY) dla nowych studentów na uczelniach wyższych, z uwagi na podwyższone wartości zachorowalności w populacji studentów, a w szczególności tych mieszkający w akademikach.</li> <li>• Instytucje edukacji wyższej powinny zachęcać swoich studentów do poddawania się szczepieniom ochronnym przeciwko meningokokom typu B.</li> <li>• Przed podaniem szczepionki zaleca się podanie wszelkich informacji nt. korzyści, szkód i kosztów realizacji szczepień. Informacja na ten temat powinna zostać dostarczona zarówno samemu pacjentowi, jak i jego najbliższej rodzinie.</li> <li>• Szczepienia przeciwko meningokokom typu B powinny zostać podane w postaci: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ dwudawkowego szczepienia preparatem typu MenB-4C (druga dawka po 6 miesiącach),</li> <li>○ trójdawkowego szczepienia preparatem typu MenB-FHbp (druga dawka po 1 miesiącu oraz trzecia dawka po 0, 1-2 lub 6 miesiącach).</li> </ul> </li> <li>• Jak dotąd nie przeprowadzono badań, które potwierdziłyby bezpieczeństwo podawania szczepionki kobietom w ciąży oraz karmiącym piersią.</li> </ul>
<p><b>The Global Meningococcal Initiative- GMI 2016<sup>90</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensusem ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Organizacja zaleca, aby każdy kraj dążył do prowadzenia profilaktyki zakażeń meningokokowych z użyciem szczepień ochronnych. W ramach planowania działań należy uwzględnić także lokalne warunki epidemiologiczne, ekonomiczne i rozpowszechnienie określonych podtypów meningokoków na danym terytorium.</li> <li>• Organizacja zaleca dalsze finansowanie szczepień z użyciem preparatu MenAfriVac, z uwagi na wpływ stosowania tej szczepionki na światową sytuację epidemiologiczną oraz z uwagi na fakt, iż problem zakażeń meningokoków należy do priorytetów globalnego zdrowia publicznego.</li> <li>• Organizacja podkreśla, że możliwość realizacji projektu szczepień przeciw meningokokowym, z użyciem określonych modeli, powinien być wzięty pod uwagę w momencie rozwoju innych produktów wyłącznie w krajach rozwijających się (dotyczących omawianego problemu zdrowotnego).</li> <li>• Osoby podróżujące do krajów, w których stwierdza się podwyższoną zachorowalność na IChM, powinny poddać się stosownym szczepieniom ochronnym.</li> <li>• Zaleca się prowadzenie dalszych badań nad nowymi wariantami szczepionek, które dotyczą najistotniejszych klinicznie podtypów meningokoków (A, B, C, W, X oraz Y).</li> <li>• Skoniungowane szczepionki powinny zastępować szczepionki polisacharydowe, w każdej sytuacji, gdy okażą się one bardziej kosztowo efektywne, dostępne oraz zgodne z lokalną polityką immunizacyjną. Jednakże szczepionki polisacharydowe są w dalszym ciągu rekomendowaną technologią w momencie braku dostępności do szczepionek skoniugowanych.</li> <li>• GMI podkreśla, iż należy w dalszym ciągu realizować badania laboratoryjne nacelowane na dokładne określenie skutków i obciążenia płynącego z omawianej jednostki chorobowej.</li> </ul>

<sup>90</sup> Borrow R., Alarcon P., Carlos J. et al. (2016). The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. Expert Rev. Vaccines. 16(4): 313-328

<p><b>Public Health England- PHE 2016<sup>91</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W ramach prowadzenia działań edukacyjnych w obrębie populacji studenckiej zaleca się realizowanie kampanii promocyjnych skupiających się na zwiększaniu wiedzy studentów w zakresie benefitów płynących z poddania się szczepieniom. Edukacja powinna być prowadzona przy użyciu wielu platform i kanałów edukacyjnych. Każdy student kwalifikujący się do szczepienia powinien mieć możliwość udziału w nim celem ochrony przed zakażeniem niebezpiecznymi szczepami meningokoków (głównie tych prowadzących do bakteryjnego zapalenia opon mózgowych).</li> <li>• W ramach edukacji, instytucje edukacji wyższej powinny udostępniać nowoprzybyłym studentom informacje o zagrożeniu niesionym przez zakażenia meningokokami.</li> <li>• Każdy student powinien mieć wiedzę na temat swojego stanu zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem udzielonego szczepienia z użyciem szczepionki p/MenACWY (np. w innych ośrodkach oświaty lub w ośrodkach udzielających świadczenia podstawowej opieki zdrowotnej). Edukacja nt. szczepienia przeciwko meningokokom powinna być także świadczona studentom międzynarodowym, o ile są oni studentami pierwszego roku poniżej 25 r.ż. Zaleca się także udzielenie tym studentom informacji nt. dostępności szczepień na danym terenie.</li> <li>• Instytucje wyższych uczelni powinny wdrożyć działania nacelowane na zachęcanie studentów do rejestracji w lokalnych ośrodkach POZ celem poddania się szczepieniom p/MenACWY, o ile jest do nich dostępność.</li> <li>• Organizacja zaleca, aby każdy student otrzymał informację o: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ najczęstszych symptomach związanych z obecnością zakażenia meningokokami,</li> <li>○ możliwości zarejestrowania do lokalnego lekarza POZ,</li> <li>○ potrzebie kontrolowania własnego stanu zdrowia i osób z najbliższego otoczenia,</li> <li>○ potrzebie przekazywania informacji między studentami o korzyściach płynących z udziału w programach szczepień przeciw meningokokom,</li> <li>○ ograniczeniach związanych ze szczepieniami przeciwko zakażeniom meningokokami (związanych głównie z faktem, iż szczepienia nie są w stanie chronić zaszczepionego przed wszystkimi typami meningokoków).</li> </ul> </li> <li>• Organizacja zaleca stosowanie określonych metod edukacyjnych w celu rozpowszechniania informacji o ryzyku zdrowotnym związanym z zakażeniami meningokokowymi. Do metod tych należą: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ broszury oraz materiały drukowane,</li> <li>○ kwestionariusze oceniające stan zdrowia i przebyte szczepienia przed rozpoczęciem edukacji,</li> <li>○ podręczniki dla nowych studentów uwzględniające wszelkie podstawowe informacje nt. choroby wraz z numerem telefonu organizacji wspierających osoby chore,</li> <li>○ media społecznościowe, masowe wiadomości mailowe,</li> <li>○ broszury uwzględniające listę najczęstszych symptomów,</li> <li>○ włączenie do działań edukacyjnych organizacji studenckich,</li> </ul> </li> </ul>
--	---

<sup>91</sup> Public Health England (2016). Guidance on prevention and management of meningococcal meningitis and septicemia in higher education institutions: Raising awareness, promoting immunization and planning ahead. Pozyskano z: <https://www.gov.uk/government/publications/meningitis-and-septicaemia-prevention-and-management-in-higher-education-institutions>, dostęp z 30.03.2021

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ gazety i inne media studenckie,</li> <li>○ strony internetowe,</li> <li>○ interaktywne plakaty oraz spoty na ekranach w najczęściej odwiedzanych przez studentów miejscach,</li> <li>○ wystawy,</li> <li>○ do rozważenia: zawiązanie współpracy z organizacjami pacjentskimi celem dotarcia do jak najszerszej grupy odbiorców.</li> <li>● W ramach działań edukacyjnych organizacja zaleca także prowadzenie edukacji dla personelu uczelni szkolnictwa wyższego. W zakresie omawianego zagadnienia możliwe jest zastosowanie określonych narzędzi w zwiększaniu świadomości personelu, w tym: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ wprowadzenie pogadarek z personelem oraz zastosowanie mediów społecznościowych celem podkreślenia istoty problemu zdrowotnego jakim są zakażenia meningokokami, w szczególności na początku roku akademickiego,</li> <li>○ zawiązanie kontaktu z władzami uczelni i konkretnych zakładów na początku roku akademickiego celem poinformowania ich o roli jaka odgrywają w związku z wystąpieniem zakażenia meningokokami u studentów,</li> <li>○ zastosowanie ogólnych wytycznych zdrowia publicznego odnoszących się do omawianego problemu zdrowotnego, przy jednoczesnym uświadamianiu nauczycieli akademickich o ich roli w edukacji studentów,</li> <li>○ realizacja szkoleń poszerzających wiedzę dla dziekanów i pro-dziekanów z zakresu wczesnych objawów świadczących o obecności zakażenia meningokokami u studentów oraz dążenie do ogólnego poszerzenia świadomości o ich roli w przeciwdziałaniu łękwowi i rozpowszechnianiu informacji o meningokokach.</li> </ul> </li> <li>● Autorzy rekomendacji podkreślają istotę realizacji szkoleń dla personelu medycznego. W ramach omawianych działań edukacyjnych, zaleca się prowadzenie szkoleń poza godzinami pracy. O dostępności i czasie szkoleń powinny informować organizacje zajmujące się zdrowiem publicznym, celem: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ zachowania wysokiego poziomu wiedzy nt. meningokoków w populacji studenckiej,</li> <li>○ poszerzenia wiedzy personelu medycznego w zakresie leczenia zakażeń meningokokami, przy jednoczesnym uwzględnieniu obecnie rekomendowanych działań oraz obowiązujących wytycznych dobrej praktyki klinicznej.</li> </ul> </li> <li>● Lekarze zatrudnieni w szpitalach powinni zostać pouczeni przez specjalistów w zakresie zdrowia publicznego o potrzebie: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ utrzymania wysokiego poziomu wyczulenia na obecność wczesnych objawów zakażeniami meningokokami, szczególnie u studentów,</li> <li>○ zbierania całościowych próbek od pacjentów podejrzanych o obecność zakażenia omawianym patogenem,</li> <li>○ informowania odpowiednich służb o wystąpieniu zakażenia.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Government of Canada – GoC 2015<sup>92</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Organizacja stwierdza, iż większość infekcji meningokokowych jest związana z określonymi serotypami <i>Neisseria meningitidis</i>, w tym typem A, B, C, Y oraz W-135.</li> </ul>

<sup>92</sup> Government of Canada (2015). Meningococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Pozyskano z: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html>, dostęp z: 31.03.2021



	<ul style="list-style-type: none"><li>• W ramach rekomendacji wymienia się osoby, które przynależą do grup wysokiego ryzyka wystąpienia infekcji meningokokowej. W ramach omawianego podziału wymienia się osoby, u których:<ul style="list-style-type: none"><li>○ podwyższone ryzyko związane jest z obecnie doświadczanymi stanami klinicznymi, w tym:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ osoby z funkcjonalną lub anatomiczną asplenią, niedokrwiistością sierpowatokrwinkową lub połączonym niedoborem odporności (komórek T oraz B).</li><li>▪ osoby z wrodzonym niedoborem dopełniacza, propedyny, czynnika D lub przeciwciał pierwotnych,</li><li>▪ osoby z nabytym deficytem dopełniacza spowodowany stosowaniem inhibitorem końcowego dopełniacza (eklizumabu),</li><li>▪ osoby z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV;</li></ul></li><li>○ potwierdza się obecność czynników ekspozycyjnych:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ podróżowanie po terenach endemicznych, na których występuje zwiększona zapadalność na IChM, wliczając w to także tereny znajdujące się w tzw. meningokokowym pasie subsaharyjskim Afryki oraz tereny znajdujące się na szlaku pielgrzymki Hajdżdż do Mekki (Arabia saudyjska),</li><li>▪ badacze, pracownicy przemysłowi oraz pracownicy laboratoriów mający styczność z bakteriami <i>N. meningitidis</i>,</li><li>▪ personel wojskowy znajdujący się w grupie podwyższonego ryzyka zakażenia <i>N. meningitidis</i>.</li></ul></li></ul></li><li>• Organizacja podkreśla, iż w większości przypadków szczepionki przeciw meningokokom są skuteczne, jednak ochrona przez nie zapewniana z czasem słabnie.</li><li>• W ramach rekomendacji zaleca się, aby szczepić zdrowe dzieci przy użyciu monowalentnej szczepionki meningokokowej typu C (Men-C-C) w momencie osiągnięcia przez nie 12 miesiąca życia. Jednakże możliwe jest także wcześniejsze rozpoczęcie procesu immunizacji, w zależności od lokalnej polityki zdrowotnej i podejścia do problemu.</li><li>• W przypadku dzieci, które nie zostały zaszczepione jako niemowlęta, powinny otrzymać szczepienie z użyciem szczepionki Men-C-C przed ukończeniem 5 r.ż. Należy także rozważyć szczepienie dla dzieci między 5 a 11 r.ż. – w przypadku, gdy nie zostały zaszczepione do tej pory.</li><li>• Dodatkowym elementem procesu immunizacji dzieci może być także zaszczepienie ich przed serotypem B meningokoków. Szczepienie to może być prowadzone u dzieci w wieku &lt;2 m.ż., jednakże ich prowadzenie jest uzależnione od indywidualnej sytuacji dziecka oraz jego osobistego ryzyka wystąpienia zakażenia tym typem drobnoustroju.</li><li>• W przypadku zdrowej młodzieży i młodych dorosłych zaleca się szczepienia przy użyciu szczepionki Men-C-C lub czterowalentnej szczepionki skoniungowanej (Men-C-ACWY). Decyzja o wyborze odpowiedniej szczepionki powinna zostać uzależniona od lokalnej sytuacji epidemiologicznej. Szczepienia te są w głównej mierze zalecane nastolatkom w wieku 12 lat oraz młodym dorosłym, nawet jeśli we wcześniejszym okresie życia (okres niemowlęctwa) zostały te osoby zaszczepione. Dodatkowo, w uzasadnionych indywidualnych przypadkach możliwe jest realizowanie szczepień przeciwko meningokokom typu B. Szczepienia te mogą być realizowane przy użyciu takich szczepionek jak:<ul style="list-style-type: none"><li>○ 4CMenB,</li><li>○ MenB-fHBP (dwuwaletna szczepionka przeciwko meningokokom typu B, zawierająca w składzie białko wiążące czynnika H).</li></ul></li><li>• W przypadku osób, które należą do grupy wysokiego ryzyka zakażeń meningokokowych, zaleca się wdrożenie programów immunizacyjnych skupiających się na zaszczepianiu tych osób szczepionkami Men-C-ACWY oraz 4CMenB (lub MenB-fHBP).</li></ul>
--	---

- Zarządzanie poekspozycyjne obejmuje stosowanie tzw. chemioprophylaktyki. Jest ona zalecana głównie w populacji osób, która ma częsty kontakt z danym patogenem. Należy także rozważyć wdrożenie programów szczepień, w przypadku typów meningokoków, do których stosuje się immunoprofilaktykę.
- Zgodnie z zaleceniami organizacji, program szczepień winien odbywać się przy wykorzystaniu następujących preparatów:

Grupa docelowa szczepienia	Zalecenie
Zdrowe osoby poniżej 12 m.ż.	Szczepienie przy użyciu szczepionki Men-C-C zgodnie z przyjętym regionalnym programem szczepień.
Osoby między 12 m.ż. a 11 r.ż.	Pojedyncza dawka szczepionki Men-C-C między 12 a 23 r.ż., rutynowo w 12 m.ż., niezależnie od tego czy dane dziecko zostało poddane procesowi immunizacji jako niemowlę.  W przypadku dzieci młodszych niż 5 lat, należy podać pojedynczą dawkę Men-C-C.  Do rozważenia zostaje podanie szczepionki Men-C-C u dzieci między 5 a 11 r.ż., u których nie przeprowadzono dotąd procesu immunizacji.
Osoby między 12 a 24 r.ż.	Pojedyncza dawka szczepionki Men-C-C lub Men-C-ACWY, nawet jeśli osoby te zostały poddane podobnym szczepieniom jako noworodki bądź niemowlęta.
Pojedyncze osoby z grupy wysokiego ryzyka	Zalecenia w kwestii prowadzenia szczepień w tej grupie są uzależnione od wieku. Zaleca się podanie dawek przypominających szczepionki Men-C-ACWY.
	Szczepionki Men-C-C, 4CMenB i Men-C-ACWY-CRM, mogą być podawane jednocześnie z innymi rutynowo stosowanymi szczepionkami dla dzieci.  W przypadku szczepionki Men-C-ACWY może być ona stosowana jednocześnie z innymi szczepionkami zalecanymi odpowiednio dla wieku nastoletniego i dorosłego.
	Szczepionka MenB-fHBP może zostać podana wraz z innymi szczepionkami odpowiednimi dla dzieci w wieku 10 lat lub starszych.
	Szczepionki podawane jednocześnie z innymi preparatami powinny być podawane na przeciwnej stronie (drugim ramieniu) przy użyciu oddzielnej igły i oddzielnej strzykawki.

- Osoby, u których brak jest dokumentacji o przeprowadzonym szczepieniu przeciwko meningokokom, należy uznać za niezaszczepione. W efekcie zaleca się wdrożenie działań immunizacyjnych zgodnych z obecnie występującymi czynnikami ryzyka, wiekiem oraz obecnie obowiązującym schematem szczepień. Skoniugowane szczepionki odpowiednie dla wieku i występujących czynników ryzyka mogą być podane niezależnie od uprzednio podanych podobnych preparatów. Obecnie brak jest danych nt. zdarzeń niepożądanych bezpośrednio związanych z podaniem szczepionki w przypadku podania innych szczepionek w przeszłości.
- Skoniugowane szczepionki przeciwko serotypowi B nie zostały przebadane pod kątem wpływu na ciężę oraz karmienie piersią. Brak jest także dostatecznej warstwy dowodowej, aby jednoznacznie potwierdzić obecność zdarzeń niepożądanych oraz określić stosunek korzyści do ryzyka. W efekcie podanie tej szczepionki w czasie ciąży i karmienia piersią jest uzależnione od indywidualnej decyzji lekarza prowadzącego.
- W przypadku wcześniaków, których stan pozostaje stabilny, powinny zostać zaszczepione zgodnie z obowiązującym schematem szczepień z uwzględnieniem wieku oraz warunków szczepień. Podkreśla się także, iż w przypadku wcześniaków o masie ciała poniżej 1,5 kg występuje

- podwyższone ryzyko wystąpienia bezdechów i bradykardii w związku z podaniem preparatu. Niemowlęta te powinny pozostawać pod stałą obserwacją oddechową oraz kardiologiczną przez kolejne 48h po podaniu szczepionki.
- Rezydenci ośrodków opieki długoterminowej powinni uzyskać szczepienia w zgodzie z dotyczącymi ich czynnikami ryzyka.
  - Docelowo zaleca się podanie szczepionki w formie domięśniowej iniekcji. Zalecany schemat szczepień dla dzieci z grupy wysokiego ryzyka zakażenia meningokokami obejmuje:

Wiek	Rekomendowane szczepionki	Schemat szczepień
2 do 11 m.ż.	Men-C-ACWY-CRM oraz 4CmenB	2 lub 3 dawki podawane w 8 tygodniowym odstępie czasu (kolejna dawka między 12 a 23 m.ż., z zastrzeżeniem, iż ostatnia dawka została podana 8 tygodni wcześniej).
12 do 23 m.ż.	Men-C-ACWY-CRM oraz 4CmenB	Dwie dawki (podawane w co najmniej 8 tygodniowych odstępach).
24 m.ż. do 9 r.ż.	Men-C-ACWY oraz 4CmenB	Dwie dawki (podawane w przynajmniej 8 tygodniowych odstępach).
>10 lat	Men-C-ACWY oraz 4CmenB lub MenB-fHBP	Dwie dawki szczepionki Men-C-ACWY (podawane w 8 tygodniowych odstępach).  Dwie dawki 4CmenB (podawane w co najmniej 4 tygodniowych odstępach) lub 3 dawki MenB-fHBP (podawane w 4 tygodniowych odstępach, z kolejną, trzecią dawką minimum 4 miesiące po dawce drugiej oraz 6 miesięcy po dawce pierwszej).

- Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, stosowanie dawek przypominających jest niezbędnym elementem ochrony poszczególnych osób z grupy ryzyka zakażeń meningokokowych. Dawki przypominające są rekomendowane w następujących przypadkach:
  - osoby przynależące do grupy wysokiego ryzyka w związku z przebytymi lub obecnymi stanami klinicznymi. Dawka przypominająca (szczepionki Men-C-ACWY) powinna zostać podawana co 3-5 lat dla osób zaszczepionych w wieku >7 lat,
  - osoby podróżujące po terenach endemicznych zakażeń meningokokowych powinny poddać się szczepieniu dawką przypominającą co ok. 3-5 lat (w przypadku osób zaszczepionych w wieku >6 r.ż), lub dokładnie co 5 lat (w przypadku osób zaszczepionych w wieku <7 r.ż.). W przypadku poprzednio zaszczepionych podróżujących zaleca się sprawdzenie dalszych wymagań w zakresie szczepień przed podróżą,
  - w przypadku personelu wojskowego, który przemieszcza się w zatłoczonych środkach transportu, zaleca się stosowanie dawki przypominającej co 5 lat (Men-C-ACWY),
  - w momencie zwiększonej zachorowalności na danym terenie,
  - w przypadku wystąpienia lokalnej epidemii zakażeń meningokokowych,
  - dawki przypominające powinny zostać także podane pracownikom laboratoriów, którzy są stale narażeni na kontakt z *N. meningitidis*. Dawka przypominająca powinna być podawana rutynowo co 5 lat.
- W przypadku osób, które do tej pory zostały zaszczepione wyłącznie szczepionką polisacharydową, powinny zostać ponownie zaszczepione odpowiednią skoniugowaną szczepionką przeciwko meningokokom typu B (o ile znajdują się one w grupie ciągłego ryzyka zakażenia). Szczepionka ta powinna zostać podana przynajmniej 6 miesięcy po podaniu szczepionki polisacharydowej.

<p><b>World Health Organization – WHO 2015<sup>93</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zgodnie z zapisami rekomendacji zaleca się zakończenie populacyjnych programów szczepień osób między 1 a 29 rokiem życia w krajach znajdujących się w tzw. Afrykańskim paśmie meningokokowym. Autorzy publikacji stwierdzają także, iż w ich miejsce należy wdrożyć programy narodowe, w których znajdują się także elementy oceny oraz stałego nadzoru nad prowadzeniem omawianych szczepień.</li> <li>WHO zaleca, aby kraje, które zakończyły ww. programy powszechnych szczepień – w ich miejsce należy natomiast rozpocząć szczepienia w formie nieodłącznego elementu krajowych kalendarzy szczepień obowiązkowych dla dzieci w wieku 1-5 lat. Dodatkowo należy także rozpocząć program jednorazowych szczepień uzupełniających dla osób, które narodziły się przed wprowadzeniem szczepień populacyjnych, lub nie zostały zaszczepione ze względu na niespełnienie kryterium wiekowego.</li> <li>Na terenach, gdzie wszczepialność dzieci szczepionką p/MenA utrzymuje się na poziomie &lt;60%, okresowe programy szczepień mogą pełnić rolę uzupełniającą, zwiększając liczbę zaszczepionych dzieci. Uzasadnieniem dla realizowania takiego działania jest fakt, iż przy takim poziomie wszczepialności możliwy jest brak tzw. efektu populacyjnego – przez co osoby niezaszczepione ze względów zdrowotnych mogą zostać dotknięte IChM.</li> <li>WHO zaleca szczepienia w schemacie jednodawkowym. Preparat powinien zostać zaaplikowany domięśniowo (preferowana przednioboczna część uda), między 9 a 18 m.ż. w zależności od lokalnej sytuacji epidemiologicznej i uwarunkowań programowych. Rekomendowanie powszechnego wykonywania szczepień oparte jest o potrzebę wykształcenia odporności populacyjnej poprzez masowe szczepienia. Dodatkowo o potrzebie realizacji tych działań świadczą także dowody epidemiologiczne dot. udziału poszczególnych grup wiekowych w zapadalności, względy programowe oraz aspekty ekonomiczne szczepień.</li> <li>Wszystkie dzieci, które nie zostaną zaszczepione w zalecany wiek powinny być poddane szczepieniom najszybciej jak to tylko możliwe.</li> <li>Jeżeli istnieją istotne wskazania do zaszczepienia osoby poniżej 9 miesiąca życia, należy zastosować schemat 2-dawkowego szczepienia – zaczynając od 3 miesiąca życia z odstępem co najmniej 8 tyg. dla drugiej dawki.</li> <li>W afrykańskim paśmie zakażeń meningokokowych, szczepionka MenAfriVac powinna być wykorzystywana do rutynowych szczepień niemowląt od 3 do 24 miesiąca życia. Zwiększona jednokrotnie dawka szczepionki powinna być stosowana w szczepieniach wychwytyjących i w okresowych akcjach szczepionkowych począwszy od 12 m.ż. Szczepienia uzupełniające nie są wskazane.</li> <li>Dopuszczalne jest jednoczesne szczepienie p/meningokokom innymi szczepionkami, ale w różnych miejscach ciała: szczepionki z toksoidem błonicy, p/tężcowi, p/krztuścowi, p/wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, p/Haemophilus influenzae typu b, p/polio doustnie, p/żółtej febrze, odrze i różyczce. Brak dowodów do jednoczesnego stosowania szczepionki p/rota wirusom i skoniugowanej szczepionki p/pneumokokom oraz nieaktywnej szczepionki p/polio.</li> <li>Szczepienie kobiet w ciąży jest bezpieczne (ocena w oparciu o dobrze zaprojektowane badanie obserwacyjne). Dlatego też kobiety w ciąży powinny być uwzględnione w schemacie powszechnych szczepień ochronnych, jeśli znajdują się w zalecany przedziale wiekowym.</li> </ul>
<p><b>The Joint Committee and Vaccination and</b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p>

<sup>93</sup> World Health Organization (2015). Meningococcal A conjugate vaccine: updated guidance, February 2015. Weekly Epidemiological Record: Relevé épidémiologique hebdomadaire. 90(08): 57-62

<b>Immunisation – JCVI 2014<sup>94</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>JCVI rekomenduje program szczepionkowy z zastosowaniem szczepionki p/MenB z określonym schematem dawkowania tj. 2+1 (w 2, 4 i 12 miesiącu życia) w uważnie zaprojektowanym programie. Biorąc pod uwagę jedynie szczepienia efektywne kosztowo przy niskiej cenie, plany wdrożenia danego schematu szczepień powinny obejmować podtrzymywany i efektywny kosztowo program.</li> <li>JCVI nie zaleca szczepień uzupełniających w wieku 5-12 m.ż., ponieważ nie zostały one konkretnie rozpatrzone w analizie efektywności kosztowej. Z kolei, podczas dokonywania oceny efektywności szczepień uzupełniających w 1-4 roku życia, w związku z ich marginalną efektywnością kosztową, w porównaniu do bazowego programu szczepień (bez szczepień uzupełniających), uznaje się, że priorytetem powinno być wykonywanie podstawowego cyklu szczepień ochronnych.</li> <li>Dalsze rekomendacje JCVI określają, że w przypadku wprowadzenia programu szczepień przeciwko MenB w populacji noworodków oraz gdy podobny program szczepień przeciw MenC zostanie zastosowany w populacji młodzieży i osób uczęszczających na uniwersytety, dawka niemowlęca szczepionki przeciwko MenC podawana w 3 m.ż. winna być usunięta z wykazu szczepień.</li> <li>Komitet nie był w stanie zarekomendować szczepień produktem Bexsero wśród młodzieży z powodu rozbieżności w wynikach dostępnych analiz i badań.</li> <li>Ponadto JCVI zaleca rutynowe szczepienia szczepionką MCC w wieku 3 m.ż., 12-13 m.ż. (z Hib) oraz w 14 r.ż. Dodatkowo wszystkie 3 dostępne szczepionki MCC (Neis vac-C, Menjugate Kit i Meningitec) mogą być stosowane u młodzieży. Wśród osób w wieku 10-25 lat wymagane jest podanie 1 dawki szczepionki MCC, jeśli dotychczas tego nie zrobiono.</li> <li>JCVI zaleca jedną dawkę Hib/MCC i jedną dawkę MCV-4, w odstępach jednego miesiąca, dla pacjentów z niedoborem dopełniacza lub terminalną asplenią/hyposplenią <math>\geq 1</math> roku życia.</li> <li>Dodatkowo zaleca się jedną dawkę szczepionki MenACWY-CRM lub MenACWY-TT dla osób <math>\geq 11</math> roku życia podróżujących do endemicznych krajów występowania IChM, nawet jeśli wcześniej było wykonane szczepienie produktem MCC. Postępowanie to szczególnie zalecane jest podróżującym do Afryki Subsaharyjskiej w celu dłuższego pobytu oraz bezpośrednio kontaktującym się z jej mieszkańcami lub uprawiającymi tzw. "backpacking".</li> </ul>
<b>Provincial Infectious Diseases Advisory Committee – PIDAC 2014<sup>95</sup></b>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Stosowanie szczepionki białkowej przeciwko MenB (Bexsero – 4CMenB) powinno być traktowane w sposób indywidualny, dla dzieci <math>\geq 2</math> miesiąca życia (Grade B).</li> <li>Nie ma wystarczających dowodów na realizację powszechnych programów szczepień ochronnych p/MenB dla kanadyjskich niemowląt, dzieci, nastolatków i dorosłych z wykorzystaniem 4CMenB (Grade I).</li> <li>Szczepienie p/MenB przy użyciu 4CMenB powinno być rozważane dla osiągnięcia czynnej odporności wśród dzieci od 2 m.ż. lub starszych, które należą do grupy podwyższonego ryzyka choroby meningokokowej wywołanej danym szczepem bakterii. Podobna sytuacja dotyczy dzieci w tej samej grupie wiekowej (jako dodatek do chemioprophylaktyki), ale mające bezpośredni kontakt z osobami zakażonymi szczepem B <i>N. meningitidis</i> (Grade I).</li> <li>Podczas wybuchów epidemii IChM, wywołanych przez meningokoki typu B lub w sytuacji wystąpienia hiperepidemii i/lub hiperwirusulentnego szczepu meningokoków przewiduje się, że pozostają wrażliwe na szczepionki oparte o Meningokokowy System Typowania Antygeny (MATS), rekomendowany jest proces immunizacji osób w 2 m.ż. lub starszych, przy pomocy szczepionki 4CMenB (Grade I).</li> </ul>

<sup>94</sup> Joint Committee on Vaccination and Immunisation (2014). JCVI position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. Pozyskano z: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/294245/JCVI\\_Statement\\_on\\_MenB.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf), dostęp z 01.04.2021

<sup>95</sup> Ontario Agency for Health Protection and Promotion (2014). PIDAC-I statement on the Multicomponent Meningococcal B (4CMenB) Vaccine. Pozyskano z: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/9/2014/4cmenb-vaccine-statement.pdf?la=en>, dostęp z 19.03.2021

- Osoby podróżujące nie muszą szczepić się p/MenB chyba, że wybierają się do regionów ognisk epidemicznych MenB lub państw o wysokim wskaźniku zachorowalności ww. bakterią (Grade I).
- Zaleca się, aby program ogólnego nadzoru oraz oceny szczepionki był prowadzony w celu oceny efektów immunizacji przy użyciu 4CMenB (Grade A).
- Organizacja popiera zalecenie, aby nie wprowadzać programu rutynowych szczepień ochronnych 4CMenB finansowanych ze środków publicznych. W żadnej analizie efektywności kosztowej nie stwierdzono, aby wprowadzenie rutynowego, finansowanego ze środków publicznych programu szczepień przeciwko 4CMenB było opłacalne przy zastosowaniu powszechnie stosowanych progów.
- Tabela poniżej przedstawia zalecenia dla rutynowych szczepień p/meningokokom w podziale na wiek:

Wiek	Liczba dawek	Bez żadnych uwarunkowań medycznych, mogących wpływać na wzrost ryzyka zachorowania	Dawki przypominające
2 do 5 m.ż.	3+1	2, 4 i 6 miesiąc życia*	od 12 do 23 m.ż.
6 do 11 m.ż.	3	Odstęp 2 miesiące pomiędzy pierwszą a drugą dawką. Trzecia dawka powinna być podana w drugim roku życia (12-23 miesiąc życia) z zachowaniem co najmniej 2-miesięcznego odstępu.	Nie ustalono
12-23 m.ż.	2	Odstęp 2 miesiące pomiędzy pierwszą a drugą dawką.	Nie ustalono
2 do 10 r.ż.	2	Odstęp 2 miesiące pomiędzy pierwszą a drugą dawką.	Nie ustalono
11 do 17 r.ż.	2	Miesięczny odstęp pomiędzy pierwszą a drugą dawką.	Nie ustalono

\* Alternatywnym schematem dla niemowląt w wieku 2-5 miesięcy jest podanie pierwszych trzech dawek w 2, 3 i 4 miesiącu życia, chociaż monografia produktu wskazuje, że odpowiedź immunologiczna na antygen NHBA jest niższa w tym schemacie.

Grade	Zalecenia NACI (Krajowy Komitet Doradczy ds. Szczepień) dotyczące szczepień*
<b>A</b>	NACI stwierdza, że istnieją dobre dowody na zalecenie szczepień.
<b>B</b>	NACI stwierdza, że istnieją rzetelne dowody na zalecenie szczepień

	<p><b>C</b></p>	<p>NACI stwierdza, że istniejące dowody są sprzeczne i nie pozwalają na sformułowanie zaleceń dotyczących szczepień lub ich odrzucenia, jednak inne czynniki mogą wpływać na podejmowanie decyzji.</p>
	<p><b>D</b></p>	<p>NACI stwierdza, że istnieją rzetelne dowody, aby odradzać szczepienia.</p>
	<p><b>E</b></p>	<p>NACI stwierdza, że istnieją dobre dowody na to, aby odradzać szczepienia.</p>
	<p><b>I</b></p>	<p>NACI stwierdza, że nie ma wystarczających dowodów (pod względem ilości i / lub jakości), aby wydać zalecenie, jednak inne czynniki mogą wpływać na podejmowanie decyzji.</p>
<p>*Źródło: Government of Canada 2009</p>		
<p><b>American academy of Pediatrics – AAP 2014<sup>96</sup></b></p>	<p><b>Metodologia:</b> Konsensus ekspertów</p> <p><b>Rekomendacje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W przypadku populacji pediatrycznej, zaleca się stosowanie odpowiedniej dla wieku polisacharydowej skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom, chyba że istnieją ku temu określone przeciwwskazania.</li> <li>• Młodzież winna zostać poddana procesowi rutynowej immunizacji w wieku 11-12 lat. Osoby te powinny także otrzymać dawkę przypominającą w wieku 16 lat przy użyciu skoniugowanej czterowaletniej szczepionki przeciwko meningokokom.</li> <li>• W przypadku młodzieży, która otrzymała pierwszą dawkę między 13 a 15 r.ż. powinna także otrzymać dawkę przypominającą między 16 a 18 r.ż. przynajmniej 8 tygodni i nie później niż 5 lat po podaniu pierwszej dawki omawianie szczepionki.</li> <li>• Młodzież, która została zaszczepiona w wieku ≤16 r.ż. nie potrzebuje dawki przypominającej.</li> <li>• Niezaszczepieni lub uprzednio zaszczepieni studenci pierwszego roku studiów w wieku 21 lat (mieszkający w akademikach), którzy otrzymali dawkę szczepienia przed ukończeniem 16 r.ż., powinni otrzymać pojedynczą dawkę czterowaletniej skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom.</li> <li>• Dla osób z podwyższonym ryzykiem wystąpienia IChM (niedobór dopełniacza i properdyny, czynnościowa i anatomiczna asplenia) dwudawkowy schemat szczepienia (MenACWY-D lub MenACWY-CRM) jest podawany w wieku 2-55 lat, a czterodawkowych cykl szczepień (MenACWY-CRM lub Hib-MenCY-TT) obowiązuje niemowlęta od 2 do 18 m.ż.</li> <li>• Szczepionka p/meningokokom MenACWY-D może być podawana w schemacie dwudawkowym u niemowląt od 9-23 miesiąca życia wraz z stałym niedoborem dopełniacza i wśród niemowląt do 23 m.ż. z czynnościową lub anatomiczną asplenią po czwartej dawce podstawowego cyklu szczepień skoniugowanych p/pneumokokom.</li> <li>• Zakażenie wirusem HIV nie jest warunkiem determinującym konieczność prowadzenia rutynowych szczepień z wykorzystaniem szczepionki typu MenACWY u dzieci przed ukończeniem 11 r.ż. Jednakże dzieci zakażone wirusem HIV w wieku ≥11 r.ż. powinny zostać poddane dwudawkowemu szczepieniu z użyciem szczepionek typu MenACWY-D lub MenACWY-CRM (druga dawka między 8 a 12 tygodniem od podania pierwszej dawki). Dodatkowo zalec się także podanie dawki przypominającej zgodnie z zaleceniami dla zdrowej młodzieży.</li> </ul>	

<sup>96</sup> Brady M.T., Byington C.L., Davies H.D. et al. (2014). Updated Recommendations on the Use of Meningococcal Vaccines. Pediatrics. 134(2): 400-403

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dzieci powyżej 2 r.ż. z trwałym ryzykiem wystąpienia IChM (niedobór dopełniacza lub brak/zanik śledziony) powinny otrzymać 2 dawki skoniugowanej szczepionki czterowalnetnej (MenACWY-D lub MenACWY-CRM) w odstępach 8-12 tygodni.</li><li>• Dzieci od 2 m.ż. do 6 r.ż. z podwyższonym ryzykiem IChM (tj. mające niedobór dopełniacza i properdyny, czynnościową lub anatomiczną asplenię, podróżujące do terenów endemicznych zakażeń meningokokowych, czy też przebywające w ognisku epidemicznym choroby meningokokowej) powinny otrzymać dodatkową dawkę po 3 latach od pierwszego szczepienia. Należy także zapewnić co 5-letnie dawki przypominające. Z kolei dzieci powyżej 7 roku życia z tej samej grupy ryzyka powinny być zaszczepione dodatkową dawką po 5 latach od szczepienia pierwotnego (4val).</li><li>• Szczepionka MenHibrix jest zalecana dla niemowląt od 6 tyg. do 18 m.ż., które są narażone na zwiększone ryzyko choroby meningokokowej z powodu zakażenia MenC i Y. Niewłaściwym jest wykorzystanie szczepionki dwuwalentnej dla ochrony przez IChM osób podróżujących do krajów endemicznych. Jednym z głównych zakażeń meningokokowych w tych miejscach są MenA.</li><li>• Szczepienie ochronne p/meningokokom typu A i W wskazane jest szczególnie dla osób podróżujących do krajów z tzw. pasma meningokokowego lub pielgrzymujących do Arabii Saudyjskiej. Zakończenie całego schematu szczepień przed podróżą wskazuje na duże korzyści zdrowotne: dla dzieci poniżej 9 m.ż. – 3 dawki w 2, 4 i 6 m.ż. (z dawką wzmacniającą w 12-18 m.ż.) z MenACWY-CRM, dla dzieci od 9-23 m.ż. – 2 dawki w odstępie 8 tyg. (MenACWY-D) lub 2 dawki w dostępie 3 miesięcy (MenACWY-CRM), dla osób powyżej 2 r.ż. – jedna dawka (MenACWY-CRM lub D).</li><li>• Ciąża czy też karmienie piersią nie wykluczają użycia skoniugowanej szczepionki czterowalnetnej MenACWY lub polisacharydowej. MPSV4 (Menomune) może być stosowana jeżeli istnieją wskazania do zaszczepienia ww. szczepionkami.</li></ul>
--	---



## 5. Opinie ekspertów klinicznych

<Przedstawić opinie ekspertów, jeśli takie otrzymano>

W toku prac analitycznych nad niniejszym raportem zwrócono się do czternastu ekspertów z prośbą o opinię w sprawie zasadności prowadzenia programów polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych. Prośby o opinie skierowano do Konsultantów Krajowych w dziedzinach chorób zakaźnych, epidemiologii i pediatrii. Zwrócono się także do Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinach pediatrii, chorób zakaźnych oraz epidemiologii. Ponadto zwrócono się do ekspertów z dziedzin odpowiadających przedmiotowemu zakresowi: Przewodniczącego Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Wakcynologii; Prezesa Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego; Dyrektora Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny oraz Kierownika Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego.

Na dzień zakończenia prac nad raportem 16.06.2021, uzyskano 1 opinię. Otrzymane stanowisko eksperckie zostało dopuszczone decyzją Prezesa Agencji do prac analitycznych i uwzględnione w niniejszym opracowaniu [Za1 1].

Poniżej przedstawiono zestawienie opinii eksperta w odniesieniu do 12 pytań zadanych w formularzu.

Pytanie 1. Czy w Pana/Pani opinii istnieje zasadność dla prowadzenia programów polityki zdrowotnej przez JST w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych?

W przypadku stwierdzenia zasadności realizacji programów tego rodzaju przez JST, proszę o wskazanie uzasadnienia.

Pytanie 2. Czy w Pana/Pani opinii zasadnym jest uwzględnienie w programach polityki zdrowotnej szczepień przeciwko zakażeniom *Neisseria meningitidis*?

Pytanie 3. Do jakiej populacji docelowej należy skierować program profilaktyki zakażeń meningokokowych (np. dolna i górna granica wieku, obecność dodatkowych czynników ryzyka)?

Pytanie 4. W przypadku prowadzenia przez JST PPZ z zakresu szczepień, proszę o wskazanie przeciwko jakiej serogrupie *Neisseria meningitidis* należy w pierwszej kolejności wykonywać szczepienia?

Pytanie 5. Jakie dodatkowe interwencje, oprócz szczepienia, powinny być uwzględnione w programie z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych?

W przypadku określenia dodatkowych interwencji, proszę o wskazanie uzasadnienia.

Pytanie 6. W jakiej formie i jak długo należy prowadzić edukację uczestników programu?

Pytanie 7. Jakie kompetencje powinien posiadać personel medyczny przy realizacji zaplanowanych w programie działań profilaktycznych?

Pytanie 8. Jakie warunki lokalowe i sprzętowe powinien spełniać ośrodek, w którym będzie prowadzony program?

Pytanie 9. Proszę wskazać mierzalne cele, możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu profilaktyki zakażeń meningokokowych?

Pytanie 10. Jakie wskaźniki powinny zostać wzięte pod uwagę w celu monitorowania i ewaluacji programu?

Pytanie 11. Czy znane są Panu/Pani dowody naukowe dotyczące skuteczności profilaktyki zakażeń meningokokowych (proszę wskazać np. przeglądy systematyczne, wyniki badań, rekomendacje)?

Pytanie 12. Czy w innych krajach rutynowo prowadzone są szczepienia przeciwko zakażeniom meningokokowym? Jeśli tak, proszę wskazać w których (proszę wskazać źródło informacji).

Tabela 17. Zestawienie opinii ekspertów klinicznych

Pytanie	Dr n. med. Grażyna Cholewińska - Konsultant wojewódzki w dz. chorób zakaźnych dla województwa mazowieckiego [Zal 1]
<p>Pytanie 1</p> <p>Zasadność realizacji PPZ w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych</p>	<p>TAK, istnieje pro-zdrowotne uzasadnienie dla prowadzenia programu profilaktyki przeciwko chorobie meningokokowej w ramach jednostek samorządu terytorialnego (JST) jako Program Polityki Zdrowotnej, ponieważ należy ona do najgroźniejszych chorób zakaźnych człowieka. Klinicznie zakażenie manifestuje się jako sepsa (posocznica) meningokokowa lub zapalenie opon mózgowo – rdzeniowych i mózgu o etiologii meningokokowej. Najgroźniejszą formą jest Inwazyjna Choroba Meningokokowa (IChM) obarczona wysoką śmiertelnością i/lub ciężkimi powikłaniami.</p> <p>Każdego roku na świecie rejestruje się 1,2 mln przypadków choroby meningokokowej, z czego 135 000 prowadzi bezpośrednio do zgonu z tego powodu. Występowanie choroby zależy od regionu geograficznego i prowadzonych narodowych programów szczepień profilaktycznych w populacji. W Europie jest chorobą stosunkowo rzadką, ze względu na szczepienia realizowane w poszczególnych krajach. W 2017 roku potwierdzono 3 221 przypadków i 282 zgony na inwazyjną chorobę meningokokową. Zapadalność w Polsce jest na niskim poziomie europejskim i wynosi 150-200 przypadków rocznie. W roku 2019 potwierdzono w Polsce 167 przypadków IChM. Współczynnik śmiertelności w tym roku wyniósł 16,5%, z czego połowę (50%) stanowiły osoby &gt;65 rż. U niemowląt (0-11 mies. życia) współczynnik śmiertelności wyniósł 13,6%.</p> <p>Zakażenie wywołane jest przez bakterie – dwoinki zapalenia opon mózgowo – rdzeniowych zwane meningokokami (łac. Neisseria meningitidis). Wśród 12 odmian serologicznych, najbardziej niebezpieczne są serotypy A, B, C, W, Y. Za większość przypadków IChM odpowiadają meningokoki grupy B i C, ale w ostatnim czasie rośnie też udział serogrupy W. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową – podczas kaszlu, kichania lub poprzez bezpośredni bliski kontakt – np. przy głębokim pocałunku. Meningokoki kolonizują jamę nosowo – gardłową zdrowych osób (tzw. nosicieli) nie powodując żadnych objawów. Jednak przy zakażeniu osób słabych immunologicznie, np. małe dzieci, osoby starsze, inwazyjna choroba meningokokowa prowadzi do rozwoju posocznicy, zapalenia opon mózgowo – rdzeniowych. Choroba, oprócz wysokiej śmiertelności, charakteryzuje się trwałymi powikłaniami.</p> <p>Na zakażenie meningokokami narażeni są wszyscy, niezależnie od płci i wieku. Jednakże najczęściej chorują małe dzieci w wieku od 3 miesięcy do 5 roku życia, młodzież w wieku 16-21 lat i osoby powyżej 65 rż.</p>
<p>Pytanie 2</p> <p>Uwzględnienie szczepień w ramach programu</p>	<p>W Polsce od 2005 roku szczepienie przeciwko meningokokom jest zalecane, odpłatnie. Szczepionka jest zalecana, ale nie wpisana do Programu Obowiązkowych Szczepień Ochronnych i z tego powodu nie jest refundowana. Przeciętny koszt samej szczepionki to 200-400 PLN za jedną dawkę. Cena zależy od rodzaju szczepionki i zakresu jej działania w stosunku do określonej ilości serotypów. Na takie koszty niejednokrotnie nie mogą sobie pozwolić rodzice, zwłaszcza w rodzinach wielodzietnych i oczywiście seniorzy, emeryci. Do tej pory w naszym kraju dużo mniej osób jest zaszczepionych p/meningokokom w porównaniu z innymi krajami europejskimi, więc zachorowań i zgonów jest u nas więcej.</p> <p>Dlatego znajduje uzasadnienie wprowadzanie do Programów Polityki Zdrowotnej Jednostek Samorządu lokalnego szczepień p/meningokokom.</p>
<p>Pytanie 3</p> <p>Populacja docelowa</p>	<p>Szczepienia przeciwko meningokokom są zalecane:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• niemowlętom powyżej 2 miesiąca życia;</li> <li>• dzieciom i dorosłym narażonym na ryzyko zachorowania na IChM; osoby z bliskiego kontaktu z chorym, nosicielem i materiałem biologicznym, np. pracownicy medyczni, pracownicy laboratorium, domy opieki społecznej, ZOL-e;</li> <li>• pracownikom i osobom przebywającym w zbiorowiskach, na małej powierzchni, w zamkniętej przestrzeni – np. przedszkola, żłobki, domy dziecka, domy studencki, internaty, koszary;</li> <li>• osobom podróżującym do regionów wysokiego ryzyka endemicznego IChM;</li> <li>• dzieciom i dorosłym z niedoborami odporności, po usunięciu śledziony, z zakażeniem HIV, nowotworami, chorobą reumatyczną, przewlekłą chorobą nerek, chorobami wątroby, osobom przewlekle leczonym immunosupresyjnie (np. po przeszczepach narządów, szpiku).</li> </ul> <p>Określone grupy wiekowe dla zalecanych szczepień są związane z najwyższą zapadalnością na inwazyjną chorobę meningokokową, a więc:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieci w wieku od 2 mies. życia do 5 lat;</li> <li>• nastolatki 5-19 lat;</li> </ul>

Pytanie	Dr n. med. Grażyna Cholewińska - Konsultant wojewódzki w dz. chorób zakaźnych dla województwa mazowieckiego [Zal 1]
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• młodzi dorośli 19-25 lat – zwłaszcza mieszkający w akademikach, internatach, koszarach;</li> <li>• osoby powyżej 65 r.ż.;</li> <li>• personel medyczny, personel żłobków, przedszkoli - niezależnie od wieku;</li> <li>• rodzice i opiekunowie małych dzieci, w każdym wieku;</li> <li>• osoby z czynnikami ryzyka – po usunięciu śledziona, z nowotworami, na leczeniu immunosupresyjnym, po przeszczepach narządów, szpiku, dializowani.</li> </ul> <p>W Polsce szczepienie przeciwko meningokokom nie jest obowiązkowe, ale jest zalecane przez Ministerstwo Zdrowia.</p>
<p>Pytanie 4</p> <p>Docelowe serogrupy meningokoków istotne w profilaktyce</p>	<p>Najgroźniejszymi bakteriami <i>Neisseria meningitidis</i> są serotypy grupy B i C; są odpowiedzialne za 90% wszystkich zachorowań na IChM, zwłaszcza wśród niemowląt &lt; 1 roku życia. W ostatnich latach rośnie udział meningokoków grupy W.</p> <p>W opinii pediatrów, w Polsce niemowlę lub małe dziecko w pierwszej kolejności powinno być zaszczepione przeciw meningokokom grupy B, ze względu na powszechne korzystanie ze żłobków i przedszkoli.</p> <p>Na rynku są dostępne różne rodzaje szczepionek przeciw meningokokom:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• szczepionki skoniugowane: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ monowalentna – przeciw serotypowi C,</li> <li>○ wielowalentna – przeciwko serotypom A, C, W135 i Y;</li> </ul> </li> <li>• szczepionka białkowa przeciwko serogrupie B,</li> <li>• szczepionki polisacharydowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ dwuwalentna – przeciw serotypom A i C,</li> <li>○ cztrwawalentna – przeciwko serotypom C, W135 i Y.</li> </ul> </li> </ul> <p>Monowalentne skoniugowane szczepionki, w większości mają wskazania do stosowania od 2 r.ż do 65 r.ż. Rekombinowana szczepionka białkowa przeciwko grupie B jest stosowana od &gt; 2 r.ż. do 50 r.ż.</p>
<p>Pytanie 5</p> <p>Dodatkowe interwencje</p>	<p>Jak w każdej profilaktyce zdrowotnej, wskazana jest powszechna edukacja społeczna, zwłaszcza w grupach wysokiego ryzyka. Różnorodne formy informacyjne należy kierować do rodziców/opiekunów małych dzieci, opiekunów przedszkolnych, młodzieży w wieku 15 -25 lat (kolonii, obozy, internaty, akademiki, spotkania towarzyskie), oraz osób starszych &gt;50 rż (osłabiona funkcja układu odpornościowego, wielochorobowość).</p> <p>Nie jest potrzebne oznaczanie p/ciał przed szczepieniem ani po szczepieniu.</p>
<p>Pytanie 6</p> <p>Czas i forma realizacji edukacji</p>	<p>Formy, charakter oraz treść programów edukacyjnych powinna być dostosowana do wieku i typu czynników ryzyka odbiorców programu.</p>
<p>Pytanie 7</p> <p>Kompetencje personelu zaangażowane go w program</p>	<p>Szczepienia wykonywać może tylko personel medyczny, określony w odpowiednich przepisach dla poszczególnych grup zawodowych. Personel szczepiący musi być przeszkolony w zakresie szczepień i posiadać certyfikat ogólny umiejętności i kompetencji do realizowania szczepień ochronnych.</p> <p>Zajęcia edukacyjne prowadzić mogą np. organizacje pozarządowe, które zajmują się edukacją prozdrowotną i mają doświadczenie w organizacji i przygotowaniu różnorodnych form i scenariuszy edukacyjnych.</p>
<p>Pytanie 8</p> <p>Warunki lokalowe i sprzętowe</p>	<p>Ostatnie doświadczenia szczepień przeciwko COVID-19 pokazały, że lokalem do szczepień może być dowolne miejsce o odpowiednim przystosowaniu, w którym można zorganizować gabinet do konsultacji lekarskiej oraz gabinet zabiegowy do szczepień. Gabinet musi być wyposażony w lodówkę do przechowywania szczepionek, leżankę lub fotel szczepień oraz miejsce do krótkiej obserwacji poszczepiennej.</p> <p>Jeśli w programie profilaktycznym uwzględniamy niemowlęta i małe dzieci, najlepszym miejscem do realizacji szczepień jest poradnia dziecięca, poradnia medycyny rodzinnej, a także żłobek/przedszkole, gabinet pielęgniarki szkolnej. Osoby dorosłe mogą być szczepione w gabinetach</p>

<p><b>Pytanie</b></p>	<p><b>Dr n. med. Grażyna Cholewińska - Konsultant wojewódzki w dz. chorób zakaźnych dla województwa mazowieckiego [Zal 1]</b></p>
	<p>lekarza rodzinnego lub w ramach zorganizowanych zajęć dla seniorów w klubach i świetlicach, o ile pomieszczenia zostaną przygotowane pod względem higieniczno-sanitarnym (np. umywalka). Część edukacyjna może być realizowana w tym samym lub innym miejscu.</p>
<p>Pytanie 9 Cele programu</p>	<p>Wymiernym celem wszystkich szczepień jest obniżenie zapadalności na groźne choroby zakaźne i redukcja groźnych powikłań tych chorób. W tym przypadku celem jest ograniczenie inwazyjnej choroby meningokokowej, śmiertelności i powikłań z tego powodu. Celem dodatkowym jest podwyższenie świadomości pro-zdrowotnej w ogólnej populacji Polaków w zakresie inwazyjnej choroby meningokokowej.</p>
<p>Pytanie 10 Monitorowanie i ewaluacja</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zmniejszenie wskaźnika zapadalności na IChM /100 tys.</li> <li>• Zmniejszenie odsetka zgonów po wdrożeniu Programu.</li> <li>• Zmniejszenie odsetka powikłań związanych w IChM.</li> <li>• Liczba zaszczepionych w konkretnych subpopulacjach (niemowlęta, nastolatki, personel żłobków/przedszkoli, szkoły).</li> </ul>
<p>Pytanie 11 Dowody skuteczności interwencji</p>	<p>Załączono rycinę:</p> <p><b>Epidemiologia inwazyjnej choroby meningokokowej w Wielkiej Brytanii przed zmianami w programie szczepień</b></p> <p>Źródło: Medycyna po Dyplomie</p>
<p>Pytanie 12 Profilaktyka w innych krajach</p>	<p>Jako pierwsza w Europie powszechne szczepienia dzieci przeciwko meningokokom rozpoczęła Wielka Brytania (1999 rok), a w dalszej kolejności Irlandia i Hiszpania (2000 r.), Islandia, Holandia, Belgia (2002 r.), Niemcy, Portugalia, Grecja (2006 r.) oraz Cypr (2008 r.) i Włochy (2012 r.).</p>

## 6. Analiza kliniczna

### 6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych

<Przedstawić, w jakim zakresie dane zagadnienie może być ocenione za pomocą metod HTA, jeśli istnieje możliwość oceny HTA – wykonać wyszukiwanie rekomendacji i badań, przedstawiając zasady wyszukiwania i wymieniając przeszukiwane źródła. W tym miejscu powinny zostać opisane kroki prowadzące do selekcji rekomendacji i dowodów naukowych włączonych do opracowania, jak: przeszukane źródła, kryteria włączenia/wykluczenia wg. PICOS, wyniki wyszukiwania oraz selekcji. Strategie wyszukiwania, schemat graficzny etapów wyszukiwania i selekcji w postaci diagramu zgodnego z zaleceniami QUOROM, tabele włączonych i wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia) – powinny być umieszczone w rozdziale „Załączniki” na końcu dokumentu – wówczas odpowiednie odesłanie powinno znaleźć się w tekście>

W opracowaniu uwzględniono dowody naukowe opublikowane w latach 2011-2021. Przeprowadzono wyszukiwanie w bazach Medline via PubMed, Embase (via OVID) oraz Cochrane Library, a także przeprowadzono wyszukiwanie w następujących źródłach: *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Australian Government Department of Health (AGDoH); Centers for Disease Control and Prevention CDC; Public Health Agency of Canada (PHAC); Advisory Committee Statement (ACS); National Advisory Committee on Immunization (NACI); Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI); Standing Committee on Vaccination (STIKO); American academy of Pediatrics (AAP); The Global Meningococcal Initiative (GMI); Public Health England (PHE); Government of Canada (GoC); World Health Organization (WHO); The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI); Provincial Infectious Diseases Advisory Committee (PIDAC).*

Przyjęto następujące kryteria włączenia do niniejszego raportu:

<b>Populacja (P)</b>	Ogólna
<b>Interwencja (I)</b>	Edukacja; kampania; szczepienie
<b>Komparator (C)</b>	Nie ograniczono
<b>Efekty zdrowotne (O)</b>	Nie ograniczono
<b>Rodzaj badań (S)</b>	Przeglądy systematyczne, metaanalizy, RCT, rekomendacje
<b>Ograniczenia</b>	Publikacje z lat 2011-2021

Do analizy włączono łącznie 34 publikacje oraz 1 opinię ekspertów klinicznych:

- 16 przeglądów systematycznych/metaanaliz:
  - 12 przeglądów systematycznych/metaanaliz z wyszukiwania (Nwogu 2021, Ateudjieu 2020, Abdullahi 2020, Whisnant 2020, McMillan 2020, Htar 2020, Wang 2018, Harder 2017, Fiorito 2017, Malerba 2015, Anonychuk 2013, Makris 2012);
  - 4 przeglądy systematyczny/metaanalizy z aneksu (Flacco 2018, Pellegrino 2015, Hale 2014, Croxtall 2012);
- 3 badania obserwacyjne z bibliografii dowodów wtórnych (Deceunink 2019, Pezzotti 2018, Garrido-Esteva 2014).
- 15 rekomendacji (ACIP 2020, AGDoH 2020, CDC 2020, PHAC 2020, ACS/NACI 2019, ATAGI 2018, STIKO 2017, AAP 2016, GMI 2016, PHE 2016, GoC 2015, WHO 2015, JCVI 2014, PIDAC 2014, AAP 2014).

### 6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych

Tabela 18. Ocena przeglądów systematycznych narzędziem AMSTAR2

Publikacja	Pytanie 2	Pytanie 4	Pytanie 7	Pytanie 9	Pytanie 11	Pytanie 13	Pytanie 15	Ocena
Przeg. Syst. Nwogu 2021	Nie	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Przeg. Syst. Ateudjieu 2020	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Tak	Nie	–	Tak	–	Niska
Meta. Abdullahi 2020	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka

Publikacja	Pytanie 2	Pytanie 4	Pytanie 7	Pytanie 9	Pytanie 11	Pytanie 13	Pytanie 15	Ocena
Meta. Whisnant 2020	Tak	Częściowo Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Tak	Krytycznie niska
Meta. McMillan 2020	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Nie	Tak	Krytycznie niska
Przeg. Syst. Htar 2020	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie niska
Przeg. Syst. Wang 2018	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Meta. Flacco 2018	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Nie	Krytycznie Niska
Przeg. Syst. Harder 2017	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Tak	Tak	–	Tak	–	Wysoka
Przeg. Syst. Fiorito 2017	Nie	Częściowo Tak	Tak	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Przeg Syst. Malerba 2015	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Nie	Nie	-	Nie	-	Krytycznie Niska
Meta. Pellegrino 2015	Częściowo Tak	Tak	Nie	Nie	Tak	Nie	Nie	Krytycznie Niska
Przeg. Syst. Hale 2014	Nie	Nie	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Przeg. Syst. Anonychuk 2013	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Przeg. Syst. Makris 2012	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Przeg. Syst. Croxtall 2012	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska

*Domeny krytyczne: pytanie 2 – przygotowanie protokołu przed wykonaniem przeglądu systematycznego; pytanie 4 – wszechstronna strategia wyszukiwania; pytanie 7 – lista publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu; pytanie 9 – zastosowanie odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego; pytanie 11 – dobór właściwej metody dla przeprowadzenia metaanalizy; pytanie 13 – uwzględnienie indywidualnych ocen ryzyka błędu systematycznego uwzględnionych badań; pytanie 15 – uwzględnienie obecności błędów systematycznych publikacji i omówienie jego wpływ na wyniki. Jedno uchybienie w domenie krytycznej oznacza uzyskanie oceny „niska”, zaś dwa i więcej uchybień to ocena „krytycznie niska”. Jeśli w domenach niekrytycznych występują liczne uchybienia, to powodują one obniżenie oceny końcowej.*

Narzędzie do krytycznej oceny przeglądów systematycznych AMSTAR2 pozwala na wyselekcjonowanie publikacji o najwyższej jakości. Takimi publikacjami jest metaanaliza Abdullahi 2020 oraz przegląd systematyczny Harder 2017.

Już jedno uchybienie w domenie krytycznej skutkuje obniżeniem oceny przeglądu systematycznego do wartości „niska”. Taka sytuacja miała miejsce w przypadku publikacjach Ateudjieu 2020 gdzie nie zastosowano odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego. Ten brak powoduje brak możliwości identyfikacji oceny błędu systematycznego. W przypadku przeglądów systematycznych Nwohu 2021 oraz Fiorito 2017 autorzy niepoprawnie przygotowali protokół przed wykonaniem przeglądu systematycznego, nie zastosowali odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego oraz nie uwzględnili indywidualnej oceny ryzyka błędu systematycznego. Natomiast w przypadku metaanalizy Whisnant 2020 doszło do dwóch uchybień, które dotyczyły braku listy publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu oraz nie zastosowano odpowiedniego doboru metody dla przeprowadzenia metaanalizy. Podobną sytuację odnotowano w metaanalizie McMillan 2020, gdzie nie przygotowano listy publikacji wykluczonych badań na podstawie analizy pełnego tekstu oraz nie zastosowano indywidualnej oceny ryzyka błędu systematycznego. Natomiast w metaanalizie Flacco 2018 dopuszczono się uchybień dotyczących braku listy publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu, nie uwzględniono błędów systematycznych publikacji oraz nie omówiono jego wpływu na wyniki. W przeglądach systematycznych Htar 2020 oraz Malerba 2015 dopuszczono się trzech uchybień, które dotyczą braku listy publikacji wykluczonych na podstawie analizy

pełnego tekstu, następnie nie zastosowano odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego oraz nie uwzględniono indywidualnych ocen ryzyka błędu systematycznego włączonych badań. W przypadku metaanalizy Pellegrino 2015 autorzy niewłaściwie przygotowali większość kryteriów za wyjątkiem prawidłowo przygotowanego protokołu przed wykonaniem przeglądu systematycznego, prawidłowej wszechstronnej strategii wyszukiwania oraz odpowiedniego doboru właściwej metody dla przeprowadzenia metaanalizy. Natomiast w przeglądach systematycznych Wang 2018, Anonychuk 2013, Markis 2012 oraz Croxtall 2012 dopuszczono się wszelkich zaniedbań w zakresie domeny krytycznej za wyjątkiem odpowiedniej wszechstronnej strategii wyszukiwania. W ramach przeglądu systematycznego Hale 2014 dopuszczono się wszelkich uchybień w zakresie domeny krytycznej. Braki te skutkują: utratą możliwości odtworzenia wyszukiwania, brakiem wglądu do pełnej historii prowadzonego przeglądu, powstaniem błędu systematycznego oraz ryzyka wystąpienia błędu systematycznego związanego z analizowaniem poszczególnych badań włączonych do analizy. W efekcie ww. publikacje otrzymały ocenę krytycznie niską, czyli najniższą jaką można uzyskać w narzędziu AMSTAR2.

### 6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

<Należy opisać odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i bezpieczeństwa działań wykorzystywanych w danym zagadnieniu>

Zgodnie z metodologią przedstawioną w rozdziale 6.1. do analizy włączono 10 przeglądów systematycznych/metaanaliz oraz 3 badania obserwacyjne z bibliografii dowodów wtórych (przeglądy/analizy włączone ze strategii wyszukiwania n=6).

#### 6.3.1. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody naukowe:

- 1 metaanaliza (McMillan 2020) (w tym 28 RCT/badań obserwacyjnych), w której analizowano wpływ zastosowania szczepionek p/meningokokom na wystąpienie inwazyjnej choroby meningokokowej;
- 3 metaanalizy (Flacco 2018, Pellegrino 2015, Croxtall 2012) i 1 przegląd systematyczny (Hale 2014) (w tym 27 RCT oraz 18 RCT/badań obserwacyjnych), w których analizowano wpływ zastosowania szczepionek p/meningokokom na osiągnięcie seropozytywności wobec szczepu/serogrupy *N. meningitidis*;
- 1 przegląd systematyczny (Harder 2017) (w tym 19 RCT/badań obserwacyjnych), w którym analizowano przewidywaną oraz obserwowaną skuteczność zastosowania szczepionki MenB z OMV;
- 1 przegląd systematyczny (Htar 2020) (w tym 40 badań obserwacyjnych), w którym analizowano wpływ prowadzenia narodowego programu szczepień na wystąpienie inwazyjnej choroby meningokokowej;
- 2 metaanalizy (Abdullahi 2020, Whisnant 2020) i 1 przegląd systematyczny (Malerba 2015) (w tym 12 RCT, 33 badania obserwacyjne), w których analizowano wpływ działań edukacyjnych na przyjęcie szczepionki p/meningokokom.

W wyniku przeglądu bibliografii odnalezionych badań wtórnych do analizy włączono także 1 badanie obserwacyjne (Deceuninck 2019) odnoszące się do akcji masowych szczepień przeciwko MenB oraz 2 badania obserwacyjne (Pezzotii 2018, Garrido-Esteba 2014), w których analizowano wpływ prowadzenia narodowego programu szczepień przeciwko MenC na zmniejszenie liczby przypadków zachorowań na IChM.

Poniżej przedstawiono szczegółową charakterystykę oraz wyniki odnalezionych badań.

**Tabela 19. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych**

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<b>Badania wtórne</b>			
<b>Abdullahi 2020<sup>97</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> South African Medical Research Council	<b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT – 8; randomizowane badanie klastrowe – 4;	<b>Populacja:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Młodzież w wieku od 10 do 19 lat,</li> <li>• Rodzice,</li> <li>• Pracownicy ochrony zdrowia.</li> </ul> <b>Liczebność populacji:</b> 282 959	<b>1-2h sesja edukacyjna dla świadczeniodawców</b> <u>Przyjęcie przez młodzież skoniugowanej szczepionki p/meningokokom</u> OR=1,09 [95%CI: (0,67; 1,79)] (2 RCT; n=3 219)

<sup>97</sup> Abdullahi L. H., Kagina B. M., Ndze V. N. et al. (2020). Improving vaccination uptake among adolescents. Cochrane Database Syst. Rev. 1: CD011895



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<p><i>National Research Foundation of South Africa</i></p> <p><i>Norwegian Agency for Development Cooperation</i></p> <p><i>Evidence and Development Initiative (READ-It) project</i></p>	<p>nierandomizowane badania kliniczne – 3; badanie obserwacyjne – 1.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 16 (USA – 12; Australi – 1, Szwecja – 1, Tanzania – 1; Wielka Brytania – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena interwencji mających na celu poprawę wyszczepialności wśród młodzieży.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 05.2019 r.</p>	<p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interwencje zorientowane na odbiorcę: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ edukacja nt. szczepień</li> <li>○ zachęty finansowe i pozafinansowe,</li> <li>○ szczepienie obowiązkowe.</li> </ul> </li> <li>• Interwencje zorientowane na dostawcę: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ograniczenie utraconych okazji do szczepień (np. audyt),</li> <li>○ edukacja zdrowotna, szkolenia i superwizje.</li> </ul> </li> <li>• Interwencje w ramach systemu opieki zdrowotnej: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ poprawa jakości usług, poprzez zapewnienie odpowiedniego zarządzania, przechowywania i transportu szczepionek,</li> <li>○ szczepienia w szkole,</li> <li>○ kampanie,</li> <li>○ zwiększenie dostępności do szczepionek,</li> <li>○ integracja szczepień z innymi świadczeniami zdrowotnymi,</li> <li>○ zwiększenie budżetu na szczepienia.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Komparator:</b></p> <p>Standardowe postępowanie lub interwencje o różnym stopniu intensywności.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Odsetek zaszczepionych nastolatków (młodzież, która otrzymała zalecaną dawkę badanej szczepionki).</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Interwencje nacelowane na dostawcę (narodowa sieć szpitali pediatrycznych)</b></p> <p><u>Przyjęcie przez młodzież skoniugowanej szczepionki p/meningokokom</u></p> <p>OR=1,08 [95%CI: (0,82; 1,41)] (1 RCT; n=1 752)</p> <p><b>Interwencje nacelowane na dostawcę (lokalne POZ)</b></p> <p><u>Przyjęcie przez młodzież skoniugowanej szczepionki p/meningokokom</u></p> <p>OR=1,15 [95%CI: (0,64; 2,05)] (1 RCT; n=1 467)</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drugorzędowe:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Odsetek młodzieży, która ukończyła harmonogram szczepień.</li> <li>○ Zwiększenie sprawiedliwego dostępu do szczepionki/ek.</li> <li>○ Poziom wiedzy, postawa i przekonania uczestników nt. szczepień.</li> <li>○ Zdarzenia niepożądane.</li> <li>○ Koszty interwencji.</li> </ul> </li> </ul>	
<p><b>McMillan 2020<sup>98</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>                      Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania kliniczno – kontrolne, RCT, badania kohortowe, badania przekrojowe.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b>                      28 (Brazylia – 4; Wielka Brytania – 5; Kanada – 2; Włochy – 1; Nowa Zelandia – 2; Norwegia – 2; Kuba – 1; Stany Zjednoczone – 1; USA – 5; Polska – 2; Francja – 1; Australia – 1; Afryka – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena skuteczności szczepionek w ograniczeniu IChM oraz nosicielstwa <i>N. meningitidis</i> w gardle.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 01.02.2020 r.</p>	<p><b>Populacja:</b>  <u>Dla szczepienia p/ICmM:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MCC – od 2 m.ż. do 24 r.ż.,</li> <li>• OMV B – od 6 m.ż. do 20 r.ż.,</li> <li>• MenACWY – od 13 do 55 r.ż.,</li> <li>• 4CMenB – od 1 dnia życia do 20 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczba populacji:</u> 8 420 060</p> <p><u>Wobec nosicielstwa <i>N. meningitidis</i> w gardle:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MenACWY – od 13 do 55 r.ż.,</li> <li>• MenA Africar – cała populacja,</li> <li>• OMV B – od 1 do 24 r.ż.,</li> <li>• MCC-CRM – od 11 do 19 r.ż.,</li> <li>• 4CMenB – od 15 do 18 r.ż.,</li> <li>• MenB-FHbp – od 18 do 29 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczba populacji:</u> 97 161</p> <p><b>Interwencja:</b></p>	<p><b>Podanie szczepionki MenCC</b>  <u>Wystąpienie IChM</u>                      OR=0,13                      [95%CI: (0,07; 0,23)]                      (5 badań obserwacyjnych; n=8 187 816)</p> <p><u>Wykrycie <i>N. meningitidis</i> w gardle (nosicielstwo)</u>                      RR=0,50                      [95%CI: (0,26; 0,97)]                      (2 badania przekrojowe; n=16 912)</p> <p><b>Podanie szczepionki OMV B</b>  <u>Wystąpienie IChM</u>                      OR=0,35                      [95%CI: (0,25; 0,48)]                      (5 badań: 1 populacyjne, 2 RCT, 2 obserwacyjne; n=172 364)</p> <p><u>Wykrycie <i>N. meningitidis</i> w gardle (nosicielstwo)</u>                      RR=0,61                      [95%CI: (0,30; 1,24)]                      (3 badania: 1 RCT, 2 obserwacyjne; n=2 076)</p> <p><b>Podanie szczepionki MenACWY</b></p>

<sup>98</sup> McMillan M., Chandrakumar A., Wang H. et al. (2020). Effectiveness of meningococcal vaccines at reducing invasive meningococcal disease and pharyngeal Neisseria meningitidis carriage: A systematic review and meta-analysis. Clin. Infect. Dis. ciaa1733

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
		<p>Szczepienia przeciwko meningokokom z grupy Men C, MenB oraz MenACWY.</p> <p><b>Komparator:</b></p> <p>Brak szczepień, Placebo, Opóźniona interwencja, Szczepienia przeciwko innym chorobom.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wystąpienie IChM.</li> <li>• Wykrycie <i>N. meningitidis</i> w gardle, nosogardzieli lub ślinie (nosicielstwo).</li> </ul>	<p><u>Wystąpienie IChM</u></p> <p>OR=0,31 [95%CI: (0,20; 0,49)] (1 badanie obserwacyjne; n=380)</p> <p><u>Wykrycie <i>N. meningitidis</i> w gardle (nosicielstwo)</u></p> <p>RR=0,88 [95%CI: (0,66; 1,18)] (5 badań obserwacyjnych; n=7 244)</p> <p><b>Podanie szczepionki 4CMenB</b></p> <p><u>Wystąpienie IChM</u></p> <p>IRR=0,25 [95%CI: (0,19; 0,36)] (1 badanie obserwacyjne; n=650 000)</p> <p><u>Wykrycie <i>N. meningitidis</i> typu B w gardle (nosicielstwo)</u></p> <p>RR=1,12 [95%CI: (0,90; 1,40)] (3 badania: 1 obserwacyjne, 2 RCT; n=24 269)</p> <p><b>Podanie szczepionki MenA</b></p> <p><u>Wykrycie <i>N. meningitidis</i> w gardle (nosicielstwo)</u></p> <p>RR=0,73 [95% CI: (0,61; 0,85)] (1 badanie obserwacyjne; n= 42 730)</p> <p><b>Podanie szczepionki MenB-FHbp</b></p> <p><u>Wykrycie <i>N. meningitidis</i> typu B w gardle (nosicielstwo)</u></p> <p>RR=0,98 [95%CI: (0,53; 1,79)] (2 badania obserwacyjne; n=3 930)</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<p><b>Htar 2020<sup>99</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>  <i>Pfizer Inc.</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.  <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA  <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne.  <b>Liczba uwzględnionych badań:</b>                      40 (Wielka Brytania – 11; Hiszpania – 10; Kanada – 5; Brazylia – 4; Włochy – 4; Australia – 2; Holandia – 2; Belgia – 1; Niemcy – 1).  <b>Cel badania:</b> ocena wpływu i skuteczności monowalentnych skoniugowanych szczepionek meningokokowych typu C stosowanych w rutynowych programach szczepień.  <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.01.2001 r. do 31.10.2017 r.</p>	<p><b>Populacja:</b>                      Populacja ogólna.  <b>Liczba populacji:</b> nie określono.  <b>Interwencja:</b>                      Szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień oraz w programach typu „catch up”.  <b>Komparator:</b>                      Brak szczepienia.  <b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wystąpienie IChM.</li> </ul>	<p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień</b></p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM (Wielka Brytania)</u>                      78-87% u dzieci &lt;1 r.ż.                      70-98% u dzieci 1-4 r.ż.                      79-93% u osób &lt;20 r.ż.</p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM (Hiszpania)</u>                      90-100% u dzieci &lt;1 r.ż.                      88-100% u dzieci 1-4 r.ż.</p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM w ciągu roku (Niemcy)</u>                      19% u dzieci 1-5 r.ż.                      9% u osób 15-24 r.ż.</p> <p><u>Redukcja współczynnika zapadalności (Niemcy)</u>                      z 0,26/100 tys. na 0,10/100 tys. u osób &lt;25 r.ż.</p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM w ciągu roku (Belgia)</u>                      77-92% we wszystkich grupach wiekowych</p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM (Włochy)</u>                      70-100% u dzieci &lt;5 r.ż.                      21% u osób &gt;65 r.ż.</p> <p><u>Redukcja współczynnika zapadalności podczas epidemii (Holandia)</u>                      z 17,3/100 tys. na 0,06/100 tys.</p>

<sup>99</sup> Htar M. T. T., Jackson S., Balmer P. et al. (2020). Systematic literature review of the impact and effectiveness of monovalent meningococcal C conjugated vaccines when used in routine immunization programs. BMC Public Health. 20(1): 1890

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM w ciągu roku (Kanada)</u> 83% u osób 15-24 r.ż.</p> <p><u>Redukcja współczynnika zapadalności (Kanada)</u> z 0,10/100 tys. na &lt;0,05/100 tys. we wszystkich grupach wiekowych (14% rocznie)</p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM w ciągu roku (Australia)</u> 85-100% w różnych grupach wiekowych</p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM w ciągu roku (Brazylia)</u> 65-100% u dzieci &lt;5 r.ż. 80% we wszystkich grupach wiekowych</p>
<p><b>Whisnant 2020<sup>100</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> Brak finansowania zewnętrznego</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> III A <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 18 (USA – 8; Wielka Brytania – 6; Kanada –1, Niemcy – 1, Indie –1, Tajwan – 1). <b>Cel badania:</b> identyfikacja wskaźników szczepień oraz czynników prognostycznych przyjmowania szczepionki p/meningokokom wśród studentów. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 04.2017 r. do 01.2019 r.</p>	<p><b>Populacja:</b> Studenci w wieku od 18 do 25 r.ż. <u>Liczebność populacji:</u> 177 471 <b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Szczepienie p/meningokokom,</li> <li>• Zarządzanie w przypadku epidemii choroby meningokokowej,</li> <li>• Kampania szczepień przeciwko meningokokom,</li> <li>• Szczepienie młodzieży przed rozpoczęciem studiów.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b> Brak interwencji. <b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wskaźnik wyszczepialności.</li> </ul>	<p><b>Świadomość ryzyka wystąpienia IChM</b> <u>Przyjęcie szczepionki w trakcie epidemii</u> OR=3,23 [95%CI: (0,89; 11,67)] (3 badania obserwacyjne; n=36 120)</p> <p><b>Świadomość ciężkości przebiegu IChM</b> <u>Przyjęcie szczepionki w trakcie epidemii</u> OR=1,80 [95%CI: (0,73; 4,44)] (3 badania obserwacyjne; n=36 120)</p>

<sup>100</sup> Whisnant J., Martin-Kerry J., Flett L. et al. (2020). Predictors of meningococcal vaccine uptake in university and college students: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Coll. Health. 13: 1-16

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postawa wobec szczepień.</li> <li>• Poziom wiedzy nt. szczepień.</li> <li>• Wskaźnik szczepień względem danych demograficznych (wiek, płeć, rok studiów).</li> </ul>	
<p><b>Flacco 2018<sup>101</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>                      Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.  <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA  <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT, badania obserwacyjne.  <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 18  <b>Cel badania:</b> ocena immunogenności i bezpieczeństwa szczepionki 4CMenB u dzieci i młodzieży.  <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 30.06.2017 r.</p>	<p><b>Populacja:</b>                      Dzieci i młodzież do 18 r.ż.  <u>Liczba populacji:</u> 7 475  <b>Interwencja:</b>                      Szczepienie p/MenB (szczepionka 4CMenB) w cyklu szczepień podstawowych wraz z dawką przypominającą.  <b>Komparator:</b>                      Szczepienie rekombinowaną szczepionką p/MenB (rMenB),                      Szczepienie w ramach harmonogramu szczepień.  <b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osiągnięcie seropozytywności w 5 okresach:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 30 dni po cyklu szczepień podstawowych (trzy dawki dla dzieci w wieku ≥2 miesiące, dwie dawki dla młodzieży),</li> <li>○ po cyklu szczepień podstawowych, bezpośrednio przed dawką przypominającą,</li> <li>○ 30 dni po otrzymaniu dawki przypominającej,</li> <li>○ &gt;6 miesięcy po cyklu szczepień podstawowych,</li> <li>○ &gt;6 miesięcy po dawce przypominającej.</li> </ul> </li> <li>• Wystąpienie zdarzeń niepożądanych.</li> </ul>	<p><b>Podanie szczepionki 4CMenB (Szczep 44/76-SL)</b>  <u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po cyklu szczepień podstawowych</u>                      92%                      [95%CI: (88,8; 95,5)]                      (13 RCT; n=6 337)  <u>Osiągnięcie seropozytywności po cyklu szczepień podstawowych bezpośrednio przed dawką przypominającą</u>                      50%                      [95%CI: (27,5; 72,2)]                      (7 RCT; n=1 849)  <u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po otrzymaniu dawki przypominającej</u>                      78%                      [95%CI: (53,8; 95,5)]                      (7 RCT; n=1 849)  <u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po cyklu szczepień podstawowych</u>                      54%                      [95%CI: (33,9; 73,5)]                      (9 RCT; n=2 114)  <u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po dawce przypominającej</u>                      60%                      [95%CI: (53,8; 95,5)]                      (4 RCT; n=514)</p>

<sup>101</sup> Flacco M. E., Manzoli L., Rosso A. et al. (2018). Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect. Dis. 18(4): 461-472

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p><b>Podanie szczepionki 4CMenB (Szczep 5/99)</b></p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po cyklu szczepień podstawowych</u></p> <p>91% [95%CI: (87,3; 94,7)] (13 RCT; n=6 339)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności po cyklu szczepień podstawowych bezpośrednio przed dawką przypominającą</u></p> <p>78% [95%CI: (54,8; 94,9)] (7 RCT; n=1 846)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po otrzymaniu dawki przypominającej</u></p> <p>79% [95%CI: (55,8; 95,6)] (7 RCT; n=1 846)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po cyklu szczepień podstawowych</u></p> <p>80% [95%CI: (59,9; 94,0)] (9 RCT; n=2 111)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po dawce przypominającej</u></p> <p>94% [95%CI: (55,8; 95,6)] (4 RCT; n=514)</p> <p><b>Podanie szczepionki 4CMenB (Szczep NZ98-254)</b></p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po cyklu szczepień podstawowych</u></p> <p>84% [95%CI: (77,4; 90,1)] (13 RCT; n=6 339)</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p><u>Osiągnięcie seropozytywności po cyklu szczepień podstawowych bezpośrednio przed dawką przypominającą</u></p> <p>20% [95%CI: (10,8; 31,2)] (4 RCT; n=1 849)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po otrzymaniu dawki przypominającej</u></p> <p>83% [95%CI: (74,5; 90,2)] (7 RCT; n=1 849)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po cyklu szczepień podstawowych</u></p> <p>28% [95%CI: (13,5; 45,7)] (9 RCT; n=2 114)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po dawce przypominającej</u></p> <p>34% [95%CI: (74,5; 90,2)] (4 RCT; n=514)</p> <p><b>Podanie szczepionki 4CMenB (Szczep M10713)</b></p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po cyklu szczepień podstawowych</u></p> <p>87% [95%CI: (67,6; 98,6)] (5 RCT; n=1 137)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności po cyklu szczepień podstawowych bezpośrednio przed dawką przypominającą</u></p> <p>40% [95%CI: (15,5; 67,6)] (7 RCT; n=808)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności 30 dni po otrzymaniu dawki przypominającej</u></p>



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p>78% [95%CI: (47,1; 97,7)] (4 RCT; n=826)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po cyklu szczepień podstawowych</u></p> <p>40% [95%CI: (15,5; 67,8)] (4 RCT; n=808)</p> <p><u>Osiągnięcie seropozytywności &gt;6 miesięcy po dawce przypominającej</u></p> <p>75% [95%CI: (47,1; 97,7)] (4 RCT; n=586)</p>
<p><b>Harder 2017<sup>102</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIA <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT, badania obserwacyjne. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 19 (Francja – 2; Norwegia – 3; Brazylia – 3; Chile – 3; Kuba – 3; Nowa Zelandia – 5). <b>Cel badania:</b> ocena skuteczności szczepionki MenB z OMV w trakcie trwania epidemii IChM serogrupy B. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 2009 r.</p>	<p><b>Populacja:</b> Osoby w wieku od 6 tyg. życia do 50 r.ż. <u>Liczba populacji:</u> nie określono. <b>Interwencja:</b> Szczepienie p/MenB, szczepionką z OMV. <b>Komparator:</b> Szczepienie szczepionką p/MenB (bez OMV), Placebo, Brak szczepienia. <b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przewidywana skuteczność szczepionki mierzona testem hSBA.</li> <li>• Obserwowana skuteczność szczepionki jako odsetek osób, u których nie rozwinęła się IChM.</li> </ul>	<p><b>Podanie szczepionki MenB z OMV (MenBVac)</b> <u>Skuteczność przewidywana dla dzieci od 13 do 14 r.ż.</u> 72% [95%CI: (32%; 52%)] (1 RCT; n=nie określono) <u>Skuteczność obserwowana dla dzieci od 13 do 14 r.ż.</u> 57% [95%CI: (21%; 87%)] (1 RCT; n=nie określono) <b>Podanie szczepionki MenB z OMV (VA-MENGOC-BC)</b> <u>Skuteczność przewidywana dla dzieci &lt;2 r.ż.</u> 22% [95%CI: (15%; 31%)] (2 RCT; n=nie określono)</p>

<sup>102</sup> Harder T., Koch J., Wichmann O. et al. (2017). Predicted vs observed effectiveness of outer membrane vesicle (OMV) vaccines against meningococcal serogroup B disease: Systematic review. J. Infect. 75(2): 81-94

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p><u>Skuteczność przewidywana dla dzieci od 2 do 4 r.ż.</u></p> <p>45% [95%CI: (30%; 61%)] (2 badania obserwacyjne; n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność przewidywana dla dzieci od 4 do 7 r.ż.</u></p> <p>52% [95%CI: (30%; 61%)] (2 badania obserwacyjne; n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność przewidywana dla dzieci od 11 do 16 r.ż.</u></p> <p>85% [95%CI: (76%; 91%)] (1 RCT; n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci &lt;2 r.ż.</u></p> <p>-37% [95%CI: (-100%; 73%)] (3 badania: 1 RCT, 2 obserwacyjne; n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci od 2 do 4 r.ż.</u></p> <p>47% [95%CI: (-72%; 84%)] (3 badania: 1 RCT, 2 obserwacyjne; n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci od 4 do 7 r.ż.</u></p> <p>74% [95%CI: (16%; 92%)] (3 RCT; n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci od 11 do 16 r.ż.</u></p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p>83% [95%CI: (42%; 95%)] (3 RCT; n=nie określono)</p> <p><b>Podanie szczepionki MenB z OMV (eksperymentalna)</b></p> <p><u>Skuteczność przewidywana dla dzieci od 1 do 4 r.ż.</u></p> <p>12% [95%CI: (10%; 14%)] (1 RCT, n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność przewidywana dla dzieci od 5 do 21 r.ż.</u></p> <p>65% [95%CI: (62%; 68%)] (1 RCT, n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci od 1 do 4 r.ż.</u></p> <p>-23% [95%CI: (-100%; 73%)] (1 RCT, n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci od 5 do 21 r.ż.</u></p> <p>69% [95%CI: (14%; 91%)] (1 RCT, n=nie określono)</p> <p><b>Podanie szczepionki MenB z OMV (MeNZB)</b></p> <p><u>Skuteczność przewidywana dla dzieci &lt;3 r.ż.</u></p> <p>75% [95%CI: (69%; 80%)] (2 badania obserwacyjne, n=nie określono)</p> <p><u>Skuteczność obserwowana dla dzieci &lt;3 r.ż.</u></p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p>85% [95%CI: (59%; 94%)] (2 badania obserwacyjne; n=nie określono)</p>
<p><b>Malerba 2015<sup>103</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> <i>Italian Centre for Disease Prevention and Control</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny. <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> III A <b>Rodzaj włączonych badań:</b> badania obserwacyjne. <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 11 (meningokoki – 7; pneumokoki – 4). <b>Cel badania:</b> analiza determinantów, mających wpływ na przyjmowanie zalecanych szczepień ujętych we włoskim harmonogramie szczepień. <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.2000 r. do 12.2014 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studenci w wieku od 18 o 21 r.ż.,</li> <li>• Rodzice dzieci i/lub młodzieży.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dostarczanie szczepionek p/MenC poprzez kampanie szkolne,</li> <li>• Edukacja rodziców,</li> <li>• Poradnictwo nt. szczepień w przychodni dla zdrowego dziecka lub w przedszkolu.</li> <li>• Poradnictwo udzielone przez lekarza POZ nt. szczepień.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b> Brak interwencji.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przyjęcie szczepionki.</li> </ul>	<p><b>Poradnictwo nt. szczepień w przychodni zdrowego dziecka lub w przedszkolu</b> <u>Przyjęcie szczepionki</u> OR=1,90 [95%CI: (1,20; 2,80)] (1 badanie obserwacyjne; n=1 354)<sup>104</sup></p> <p><b>Udzielenie przez lekarza POZ poradnictwa nt. szczepień.</b> <u>Przyjęcie szczepionki</u> OR=0,40 [95%CI: (0,20; 0,80)] (1 badanie obserwacyjne; n=1 354)<sup>105</sup></p> <p>Wyniki przeglądu systematycznego wskazują, że odpłatność/współpłacenie za szczepienie jest główną przyczyną niskiego poziomu zaszczepienia, zaś informacje o szczepieniach przeciwko meningokokom powinny być kierowane do określonych grup populacji, zwłaszcza poprzez doradztwo prowadzone przez pracowników ochrony zdrowia.</p> <p>Ponadto w przypadku szczepień przeciwko meningokokom, wyższy status społeczno-ekonomiczny wiąże się z większą akceptacją szczepień.</p> <p>Autorzy podkreślają również, że determinantem mającym negatywny wpływ na przyjmowanie szczepionki p/meningokokom jest odległość, którą należy pokonać do świadczeniodawcy.</p>

<sup>103</sup> Malerba V., Claudio Costantino C., Giuseppe Napoli G. et al. (2015). Antimeningococcal and antipneumococcal vaccination determinants: a European systematic literature review. Epidemiol. Prev. 39(4 Suppl 1): 59-64

<sup>104</sup> Theeten H., Hens N., Vandermeulen C. et al. (2007). Infant vaccination coverage in 2005 and predictive factors for complete or valid vaccination in Flanders, Belgium: an EPI-survey. Vaccine. 25: 4940-48

<sup>105</sup> Ibidem.

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<p><b>Pellegrino 2015<sup>106</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>  <i>Italian Medicines Agency, AIFA</i>  <i>Italian Ministry of Health</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny z metaanalizą.  <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IA  <b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.  <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 15  <b>Cel badania:</b> ocena skuteczności szczepionki MenACWY-TT.  <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 06.2014 r.</p>	<p><b>Populacja:</b>  Osoby w wieku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-10 r.ż.</li> <li>• 11-18 r.ż.,</li> <li>• &gt;18-55 r.ż.,</li> <li>• &gt;55 r.ż.</li> </ul> <p><u>Liczba populacji:</u> 7 084</p> <p><b>Interwencja:</b>  Szczepienie szczepionką MenACWY-TT dla wszystkich ww. grup wiekowych – 1 dawka).</p> <p><b>Komparator:</b>  Szczepienie szczepionkami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Men-PS,</li> <li>• MenC-CRM197,</li> <li>• MenACWY-DT.</li> </ul> <p><b>Punkty końcowe:</b>  <u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Odpowiedź na szczepionkę definiowana jako: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ miano rSBA <math>\geq 1:32</math> u osób początkowo seronegatywnych,</li> <li>○ <math>\geq 4</math>-krotny wzrost miana rSBA u pacjentów z mianami rSBA przed szczepieniem między 1:8 a 1:128,</li> <li>○ <math>\geq 2</math>-krotny wzrost miana rSBA u osób z mianami rSBA przed szczepieniem <math>\geq 1:128</math>.</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Drugorzędowe:</u></p>	<p><b>MenACWY-TT vs Men-PS (serogrupa A)</b>  <u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 2-10 lat</u>  RD=0,10  [95%CI: (-0,02; 0,23)]  (3 RCT;  n/N = 776/908 (I) / 216/299 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 11-18 lat</u>  RD=0,07  [95%CI: (0,02; 0,12)]  (3 RCT;  n/N = 706/835 (I) / 235/303 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 18-55 lat</u>  RD=0,09  [95%CI: (0,05; 0,14)]  (5 RCT;  n/N = 1116/1400 (I) / 471/667 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku &lt;55 lat</u>  RD= -0,15  [95%CI: (-0,34; 0,04)]  (2 RCT;  n/N = 134/175 (I) / 55/60 (C))</p> <p><b>MenACWY-TT vs Men-PS (serogrupa C)</b>  <u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 2-10 lat</u>  RD=0,08  [95%CI: (0,04; 0,12)]</p>

<sup>106</sup> Pellegrino P., Perrone V., Radice S. et al. (2015). Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: Systematic review and meta-analysis. Pharmacol. Res. 92: 31-39

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
		<ul style="list-style-type: none"> <li>GMT (µg/ml).</li> </ul>	<p>(3 RCT; n/N = 946/991 (I) / 305/355 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 11-18 lat</u></p> <p>RD=0,03 [95%CI: (-0,04; 0,11)]</p> <p>(3 RCT; n/N = 915/953 (I) / 317/7336 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 18-55 lat</u></p> <p>RD= -0,02 [95%CI: (-0,05; 0,02)]</p> <p>(5 RCT; n/N = 1464/1602 (I) / 721/780 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku &lt;55 lat</u></p> <p>RD=0,12 [95%CI: (0,00; 0,24)]</p> <p>(2 RCT; n/N = 144/169 (I) / 63/85 (C))</p> <p><b>MenACWY-TT vs Men-PS (serogrupa W-135)</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 2-10 lat</u></p> <p>RD=0,08 [95%CI: (-0,01; 0,17)]</p> <p>(3 RCT; n/N = 965/984 (I) / 304/352 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 11-18 lat</u></p> <p>RD=0,06 [95%CI: (0,00; 0,11)]</p> <p>(3 RCT; n/N = 921/955 (I) / 303/339 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 18-55 lat</u></p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p>RD=0,06 [95%CI: (0,03; 0,08)] (5 RCT; n/N = 1877/2008 (I) / 669/759 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku &lt;55 lat</u></p> <p>RD=0,05 [95%CI: (-0,05; 0,16)] (2 RCT; n/N = 135/165 (I) / 64/84 (C))</p> <p><b>MenACWY-TT vs Men-PS (serogrupa Y)</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 2-10 lat</u></p> <p>RD=0,21 [95%CI: (0,17; 0,26)] (3 RCT; n/N = 978/1038 (I) / 262/362 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 11-18 lat</u></p> <p>RD=0,13 [95%CI: (0,09; 0,18)] (3 RCT; n/N = 908/976 (I) / 281/355 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku 18-55 lat</u></p> <p>RD=0,08 [95%CI: (0,05; 0,11)] (5 RCT; n/N = 1446/1633 (I) / 642/783 (C))</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u osób w wieku &lt;55 lat</u></p> <p>RD=0,04 [95%CI: (-0,15; 0,23)] (2 RCT; n/N = 140/167 (I) / 71/85 (C))</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<p><b>Hale 2014<sup>107</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IB</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 5 (Australia, Meksyk, USA, Belgia, Niemcy).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki Hib-MenCY-TT (<i>Haemophilus influenzae</i> typ B, <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupy C i Y z toksoidem tężcowym) u niemowląt i dzieci.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.2000 r. do 09.2013 r.</p>	<p><b>Populacja:</b> Zdrowe niemowlęta i dzieci w wieku od 2 m.ż. do 15 m.ż.</p> <p><u>Liczba populacji:</u> ponad 7 500</p> <p><b>Interwencja:</b> Szczepienie ochronne szczepionką Hib-MenCY-TT w schemacie 3 i 4 dawkowym.</p> <p><b>Komparator:</b> Szczepienie innymi wcześniej zarejestrowanymi szczepionkami ochronnymi przeciwko Hib, MenC i MenY.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b> <u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Odpowiedź na szczepionkę: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ definiowana jako miano hSBA <math>\geq 1:8</math> dla serogrup C i Y oraz stężenie anty-PRP <math>\geq 0,15</math> <math>\mu\text{g/mL}</math>;</li> <li>○ w okresach: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ po 3 dawkach (2, 4, 6 m.ż.)</li> <li>▪ przed 4 dawką,</li> <li>▪ po 4 dawce (od 12 do 15 m.ż.)</li> <li>▪ po 5 latach od podania ostatniej szczepionki.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Wystąpienie działań niepożądanych.</li> </ul>	<p><b>Podanie szczepionki Hib-MenCY-TT</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę dla serogrupy C (3 dawki)</u> 98,8% (1 RCT; n=695)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę dla serogrupy Y (3 dawki)</u> 95,8% (1 RCT; n=695)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę dla serogrupy C (przed 4 dawką)</u> 96,0% (1 RCT; n=690)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę dla serogrupy Y (przed 4 dawką)</u> 92,8% (1 RCT; n=690)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę dla serogrupy C (po 4 dawce)</u> 98,5% (1 RCT; n=521)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę dla serogrupy Y (po 4 dawce)</u> 98,8% (1 RCT; n=521)</p> <p><b>Podanie szczepionki Hib-MenCY-TT (MenC)</b></p> <p><u>GMT</u> 12-krotny wzrost (95%CI: (10,4; 13,8) (1 RCT; n=521)</p>

<sup>107</sup> Hale S. F., Camaione L., Lomaestro B. M. (2014). MenHibrix: a new combination meningococcal vaccine for infants and toddlers. Ann. Pharmacother. 48(3): 404-411



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p><b>Podanie szczepionki Hib-MenCY-TT (MenY)</b></p> <p><u>GMT</u></p> <p>11,8-krotny wzrost (95%CI: (10,2; 13,8) (1 RCT; n=521)</p> <p><b>Podanie wszystkich dawek szczepionki Hib-MenCY-TT</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę po 5 latach</u></p> <p>98,8% (1 RCT; n=95)</p> <p><b>Podanie wszystkich dawek szczepionki Hib (kontrola)</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę po 5 latach</u></p> <p>92,3% (1 RCT; n=44)</p>
<p><b>Croxtall 2012<sup>108</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IB</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 3 (Azja, Afryka/Bliżni Wschód).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena skuteczności szczepionki Nimenrix™.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> do 09.11.2012</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieci od 2 do 10 r.ż.<sup>109</sup>,</li> <li>• młodzież w wieku 11-17 lat<sup>110</sup>,</li> <li>• dorośli w wieku 18-55 lat<sup>111</sup>.</li> </ul> <p><u>Liczba populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dla grupy wiekowej 2-10 lat: 1 501</li> <li>• dla grupy wiekowej 11-17 lat: 2 272</li> <li>• dla grupy wiekowej 18-55 lat: 1 247</li> </ul>	<p><b>MenACWY-TT (Nimenrix™) vs Men-PS (Mencevax™) (serogrupa A)</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u dzieci w wieku od 2-10 r.ż.</u></p> <p>RD=23,02% [95%CI: (16,33; 30,15)] (n(I)=638/ n(C)=206)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u młodzieży w wieku od 11-17 r.ż.</u></p>

<sup>108</sup> Croxtall, J. D., & Dhillon, S. (2012). Meningococcal quadrivalent (serogroups A, C, W135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (Nimenrix™). *Drugs*. 72(18): 2407-2430

<sup>109</sup> Memish Z. A., Dbaibo G., Montellano M. et al. (2011). Immunogenicity of a Single Dose of Tetravalent Meningococcal Serogroups A, C, W-135, and Y Conjugate Vaccine Administered to 2- to 10-year-olds Is Noninferior to a Licensed- ACWY Polysaccharide Vaccine with an Acceptable Safety Profile. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 30: e56-e62

<sup>110</sup> Bernal N., Huang L. M., Dubey A. et al. (2011). Safety and immunogenicity of a tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine in adolescents and adults. *Hum. Vaccin.* 7(2): 239-247

<sup>111</sup> Dbaibo G., Macalalad N., Reyes M. et al. (2012). The immunogenicity and safety of an investigational meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (ACWY-TT) compared with a licensed meningococcal tetravalent polysaccharide vaccine. *Hum. Vaccin.Immunother.* 8(7): 873-880



Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
			<p>RD=8,50% [95%CI: (4,66; 13,35)] (n(I)=692/717/ n(C)=213/242)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u dorosłych w wieku od 18-55 r.ż.</u></p> <p>RD=4,72% [95%CI: (0,49; 9,65)] (n(I)=776/860/ n(C)=242/283)</p> <p><b>MenACWY-TT (Nimenrix™) vs Men-PS (Mencevax™) (serogrupa Y)</b></p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u dzieci w wieku od 2-10 r.ż.</u></p> <p>RD=23,87% [95%CI: (18,16; 30,04)] (n(I)=771/ n(C)=258)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u młodzieży w wieku od 11-17 r.ż.</u></p> <p>RD=15,03% [95%CI: (9,90; 20,87)] (n(I)=686/737/ n(C)=192/246)</p> <p><u>Odpowiedź na szczepionkę u dorosłych w wieku od 18-55 r.ż.</u></p> <p>RD=8,19% [95%CI: (3,24; 13,69)] (n(I)=750/862/ n(C)=227/288)</p> <p><b>MenACWY-TT (Nimenrix™) vs Men-PS (Mencevax™)</b></p> <p><u>GMT u osób w wieku od 2-17 r.ż.</u></p> <p>Wzrost GMT od 27,7 do 323,6-krotnie (Nimenrix™).</p> <p>Wzrost GMT od 9,9 do 185,9-krotnie (Mancevax™).</p> <p>Na podstawie analiz eksploracyjnych wykazano, że GMT przeciwciał przeciwko wszystkim serogroupom były znacząco wyższe w grupie osób</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<p>zaszczepionych Nimenrix™ niż w grupie osób zaszczepionych Mencevax™.</p> <p><b>MenACWY-TT (Nimenrix™) vs Men-PS (Mencevax™)</b></p> <p><u>GMT u osób w wieku od 18-55 r.ż.</u></p> <p>20-krotny wzrost GMT dla serogrup A, W-135, Y oraz 109-krotny wzrost dla serogrupy C (Nimenrix™).</p> <p>10-krotny wzrost GMT dla serogrup A, W-135, Y oraz 81-krotny wzrost dla serogrupy C (Mencevax™).</p>			
<p><b>Badania pierwotne</b></p>			
<p><b>Deceuninck 2019<sup>112</sup></b>  <u>Źródło finansowania:</u>                      Ministry of Health and Social Services</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> retrospektywne badanie kohortowe.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> III D</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena wpływu masowej kampanii szczepień 4 lata od jej rozpoczęcia na wystąpienie IChM wywołanej przez <i>N. meningitidis</i> serogrupy B.</p> <p><b>Okres obserwacji:</b> 4 lata</p> <p><b>Kraj pochodzenia badania:</b> Kanada</p>	<p><b>Populacja:</b> Osoby w wieku od 2 m.ż do 20 r.ż.</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mieszkańcy prowincji Québec (Kanada).</li> </ul> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mieszkańcy innych prowincji.</li> </ul> <p><u>Liczba populacji:</u> 59 500</p> <p><b>Interwencja:</b> Akcja masowych szczepień p/MenB trwająca od 06.05.14 do 31.12.2014 r.</p> <p>Zalecany schemat szczepień obejmował:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>4 dawki dla niemowląt w wieku 2-5 m.ż.,</li> <li>3 dawki dla dzieci w wieku 6-11 m.ż.,</li> <li>2 dawki w wieku 12 m.ż. i starszych.</li> </ul>	<p><b>Szczepienie przeciwko MenB w ramach akcji masowych szczepień</b></p> <p><u>Wystąpienie IChM we wszystkich grupach wiekowych</u></p> <p>RD=-0,45 [95%CI: (-0,53; -0,36)] (448 przed kampanią/ 87 po kampanii)</p> <p><u>Redukcja współczynnika zapadalności we wszystkich grupach wiekowych</u></p> <p>63% (IRR=0,37)</p> <p><b>Szczepienie przeciwko MenB w ramach akcji masowych szczepień</b></p> <p><u>Wystąpienie IChM u osób ≤20 r.ż.</u></p> <p>RD= -1,30 [95%CI: (-1,60; -1,00)] (294 przed kampanią/ 51 po kampanii)</p> <p><u>Redukcja współczynnika zapadalności u osób ≤20 r.ż.</u></p>

<sup>112</sup> Deceuninck G., Lefebvre B., Tsang R. et al. (2019). Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine*. 37(31): 4243-5

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
		<p>Szczepionki były oferowane w szkołach i specjalnych przychodniach w lokalnych jednostkach zdrowia publicznego.</p> <p><b>Komparator:</b> Brak akcji masowych szczepień/brak szczepień.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wystąpienie IChM.</li> </ul>	<p>65% (IRR=0,35)</p> <p><b>Szczepienie przeciwko MenB w ramach akcji masowych szczepień</b></p> <p><u>Wystąpienie IChM u osób ≥20 r.ż.</u></p> <p>RD= -0,18 [95%CI: (-0,25; -0,11)] (154 przed kampanią/ 36 po kampanii)</p> <p><u>Redukcja współczynnika zapadalności u osób ≥20 r.ż.</u></p> <p>56% (IRR=0,44)</p>
<p><b>Pezzotti 2018<sup>113</sup></b> <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> retrospektywne badanie kohortowe.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> III D</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena skuteczności szczepionki przed i w trakcie wybuchu IChM wywołanej przez <i>N. meningitidis</i> serogrupy C.</p> <p><b>Okres obserwacji:</b> 10 lat</p> <p><b>Kraj pochodzenia badania:</b> Włochy</p>	<p><b>Populacja:</b> Osoby w wieku od 1 do 22 r.ż.</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mieszkańcy Toskanii (Włochy) urodzeni w latach 1994-2014.</li> </ul> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Osoby spoza Toskanii.</li> </ul> <p><u>Liczba populacji:</u> 5 726 585</p> <p><b>Interwencja:</b> Narodowy program szczepień przeciwko MenC (MenCC lub MenACWY) w 1 dawce, w latach od 2006 do 2016 r.</p> <p><b>Komparator:</b> Brak szczepienia.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wskaźnik zapadalności na IChM.</li> </ul>	<p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień</b></p> <p><u>Wystąpienie IChM</u></p> <p>RR=0,20 [95%CI: (0,08; 0,46)] (n(I)= 2 939 948/ n(C)=2 786 637)</p>

<sup>113</sup> Pezzotti P., Miglietta A., Neri A. et al. (2018). Meningococcal C conjugate vaccine effectiveness before and during an outbreak of invasive meningococcal disease due to Neisseria meningitidis serogroup C/cc11, Tuscany, Italy. *Vaccine*. 36(29): 4222-7

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
<p><b>Garrido-Esteba 2014<sup>114</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak informacji</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> badanie obserwacyjne.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> III E</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena skuteczności szczepionki p/meningokokom grupy C w ramach rutynowego programu szczepień oraz programu typu „catch-up”.</p> <p><b>Okres obserwacji:</b></p> <p>12 lat</p> <p><b>Kraj pochodzenia badania:</b></p> <p>Hiszpania</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potwierdzone przypadki IChM MenC z sezonu epidemicznego między 1996/97 a 2012/13 r. z podziałem na: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ okres przed szczepieniem (1997/98-1999/00),</li> <li>○ w trakcie I-rutynowego szczepienia (2000/01-2005/6),</li> <li>○ w trakcie II-rutynowego szczepienia (2006/07-2012/13).</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przypadki IChM MenC w sezonie 1996/97, ze względu na panowanie hiperwirulentnego szczepu serogrupy C w tym okresie, z powodu uniknięcia przeszacowania wpływu szczepionki.</li> <li>• Podejrzewane, ale niepotwierdzone przypadki IChM MenC.</li> <li>• Osoby z regionów Ceuty i Melilli ze względu na małą liczbę przypadków i trudności w oszacowaniu zasięgu szczepień.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji docelowej:</u> 1 317</p> <p><b>Interwencje:</b></p> <p>Szczepienia p/MenC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• w programie rutynowym w schemacie: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 3 dawek,</li> <li>○ 2 dawek z dawką przypominającą;</li> </ul> </li> <li>• w programie typu „catch-up” w schemacie:</li> </ul>	<p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień (rutynowy program + „catch-up”)</b></p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM ogółem</u></p> <p>94,83% [95%CI: (93,37; 95,97)] (128 VF/361 CCD)</p> <p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach rutynowego programu szczepień (3 dawki)</b></p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM</u></p> <p>90,21% [95%CI: (85,07; 93,59)] (79 VF/116 CCD)</p> <p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach rutynowego programu szczepień (2 dawki + dawka przypominająca)</b></p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM</u></p> <p>99,27% [95%CI: (97,48; 99,79)] (4 VF/ 17 CCD)</p> <p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach programu „catch-up” u dzieci ≥6 m.ż. i ≤12 m.ż (2 dawki)</b></p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM</u></p> <p>96,12% [95%CI: (89,14; 98,53)] (7 VF/ 19 CCD)</p> <p><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach programu „catch-up” u dzieci &gt;12 m.ż. i &lt;6 r.ż. (1 dawka)</b></p>

<sup>114</sup> Garrido-Esteba M., León-Gómez I., Herruzo R. et al. (2014). Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. *Vaccine*. 32(22): 2604-2609

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki
		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2 dawek dla dzieci <math>\geq 6</math> m.ż. i <math>\leq 12</math> m.ż.,</li> <li>○ 1 dawki dla dzieci <math>&gt; 12</math> m.ż. i <math>&lt; 6</math> r.ż.,</li> <li>○ 1 dawki dla dzieci <math>\geq 6</math> r.ż.</li> </ul> <p><b>Komparator:</b> Brak szczepień.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wystąpienie IChM po zakończeniu: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ rutynowego programu szczepień,</li> <li>○ programu typu „catch-up”.</li> </ul> </li> </ul>	<p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM</u></p> <p style="text-align: center;">94,89% [95%CI: (91,67; 96,86)] (29 VF/ 79 CCD)</p> <p style="text-align: center;"><b>Szczepienie przeciwko MenC w ramach programu „catch-up” u dzieci <math>\geq 6</math> r.ż. (1 dawka)</b></p> <p><u>Redukcja przypadków zachorowań na IChM</u></p> <p style="text-align: center;">97,30% [95%CI: (94,63; 98,65)] (9 VF/ 130 CCD)</p>

#### Działania edukacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dowody wtórne odnoszące się do wpływu przeprowadzania działań edukacyjnych na uczestnictwo w szczepieniach przeciwko meningokokom. Poniżej przedstawiono wyniki badań uwzględnionych w analizie:

- Nie wykazano istotności statystycznej w przypadku prowadzenia 1-2h sesji edukacyjnej dla świadczeniodawców na przyjęcie skoniugowanej szczepionki wśród młodzieży – OR=1,09 [95%CI: (0,67; 1,79)] (edukacja opierała się na przekazaniu informacji nt. zawartej w elektronicznej dokumentacji pacjenta listy szczepionek, które mogą zostać podane w trakcie danej wizyty) (Abdullahi 2020).
- Świadomość ryzyka wystąpienia lub świadomość ciężkości IChM zwiększa prawdopodobieństwo podjęcia decyzji o szczepieniu w trakcie epidemii, jednakże te wyniki nie uzyskały istotności statystycznej - OR=3,23 [95%CI: (0,89; 11,67)] oraz OR=1,80 [95%CI: (0,73; 4,44)] (Whisnant 2020).
- Udzielenie poradnictwa nt. szczepień w przychodni zdrowego dziecka lub w przedszkolu istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo przyjęcia szczepionki p/MenC u dzieci do poziomu OR=1,90 [95%CI: (1,20; 2,80)]. Według autorów badania, udzielenie poradnictwa przez lekarza POZ nt. szczepień istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo przyjęcia szczepionki p/MenC – OR=0,40 [95%CI: (0,20; 0,80)] (Malerba 2015).
- Odpłatność/współpłacenie za szczepienie jest główną przyczyną niskiego poziomu zaszczepienia, a informacje o szczepieniach przeciwko meningokokom powinny być kierowane do określonych grup populacji i przekazywane poprzez poradnictwo pracowników ochrony zdrowia. Postawiony przez autorów wniosek miał charakter opisowy i nie przedstawiono wartości liczbowych (Malerba 2015).
- Autorzy przeglądu podkreślają również, że determinantem mającym negatywny wpływ na przyjmowanie szczepionki p/meningokokom jest odległość, którą należy pokonać do świadczeniodawcy. Postawiony przez autorów wniosek miał charakter opisowy i nie przedstawiono wartości liczbowych (Malerba 2015).

#### Skuteczność szczepionek przeciw zakażeniom meningokokowym

W wyniku wyszukiwania odnaleziono dowody wtórne odnoszące się do skuteczności szczepień przeciw zakażeniom meningokokowym. Poniżej przedstawiono wyniki badań wtórnych i pierwotnych uwzględnionych w analizie:

**Wyniki badań wtórnych:**Szczepionka p/MenACWY:

- Podanie szczepionki p/MenACWY istotnie statystycznie zmniejsza szansę wystąpienia IChM – OR=0,31 [95%CI: (0,20; 0,49)] (McMillan 2020).
- Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu zastosowania szczepionki p/MenACWY na zmniejszenie nosicielstwa *N. meningitidis* w gardle – RR=0,88 [95%CI: (0,66; 1,18)] (McMillan 2020).

Szczepionka p/MenACWY u dzieci w wieku od 2 do 10 roku życia:

- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia IChM wywołanej serogrupą C lub Y odpowiednio o 8% i 21% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,08 [95%CI: 0,04; 0,12] oraz RD=0,21 [95%CI: (0,17; 0,26)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A lub W-135 odpowiednio o 10% i 8% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS, natomiast wyniki te nie uzyskały istotności statystycznej – RD=0,10 [95%CI: (-0,02; 0,23)] i RD=0,08 [95%CI: (-0,01; 0,17)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT (Nimenrix™) istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, C, W-135 lub Y odpowiednio o 23,02%, 6,26%, 14,89% oraz 23,87%, w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS (Mancevax™) – RD=23,02% [95%CI: (16,33; 30,15)], RD=6,26% [95%CI: (2,67; 10,83)], RD=14,89% [95%CI: (10,50; 20,16)] oraz RD=23,87% [95%CI: (18,16; 30,04)] (Croxtall 2012).

Szczepionka p/MenACWY u osób w wieku od 11 do 18 roku życia:

- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, W-135 lub Y odpowiednio o 7%, 6% oraz 13% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,07 [95%CI: (0,02; 0,12)], RD=0,06 [95%CI: (0,00; 0,11)] oraz RD=0,13 [95%CI: (0,09; 0,18)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą C o 3% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS, natomiast wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej – RD=0,03 [95%CI: (-0,04; 0,11)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT (Nimenrix™) istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, W-135 lub Y odpowiednio o 5,83%, 8,50% oraz 15,03%, w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS (Mancevax™) – RD=5,83% [95%CI: (0,11; 12,28)], RD=8,50% [95%CI: (4,66; 13,35)] oraz RD=15,03% [95%CI: (9,90; 20,87)] (Croxtall 2012).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT (Nimenrix™) zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą C o 0,45% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS (Mancevax™), jednakże wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej – RD=0,45% [95%CI: (-1,80; 3,75)] (Croxtall 2012).

Szczepionka p/MenACWY u dorosłych w wieku od 18 do 55 roku życia:

- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, W-135 lub Y odpowiednio o 9%, 6% oraz 8% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,09 [95%CI: (0,05; 0,14)], RD=0,06 [95%CI: (0,00; 0,11)] oraz RD=0,08 [95%CI: (0,05; 0,11)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT zmniejsza o 2% prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą C w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS, natomiast wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej – RD=-0,02 [95%CI: (-0,05; 0,02)] (Pellegrino 2015).



- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT (Nimenrix™) istotnie statystycznie zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A, W-135 lub Y odpowiednio o 10,24%, 4,72% i 8,19%, w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS (Mancevax™) – RD=10,24% [95%CI: (4,11; 16,78)], RD=4,72% [95%CI: (0,49; 9,65)] oraz RD=8,19% [95%CI: (3,24; 13,69)] (Croxtall 2012).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT (Nimenrix™) zmniejsza prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą C o 0,49% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS (Mancevax™), jednakże wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej – RD=-0,49% [95%CI: (-3,85; 3,57)] (Croxtall 2012).

#### Szczepionka p/MenACWY u osób >55 roku życia:

- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT zmniejsza o 15% prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą A w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS, natomiast wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej – RD=-0,15 [95%CI: (-0,34; 0,04)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą C o 12% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS – RD=0,12 [95%CI: (0,00; 0,24)] (Pellegrino 2015).
- Zastosowanie szczepionki MenACWY-TT zwiększa prawdopodobieństwo uniknięcia choroby wywołanej serogrupą W-135 lub Y o 5% i 4% w porównaniu do zastosowania szczepionki Men-PS, natomiast wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej – RD=0,05 [95%CI: (-0,05; 0,16)] oraz RD=0,04 [95%CI: (-0,15; 0,23)] (Pellegrino 2015).

#### Szczepionka p/MenB:

- Podanie szczepionki MenB z OMV istotnie statystycznie zmniejsza szansę wystąpienia IChM – OR=0,35 [95%CI: (0,25; 0,48)] (McMillan 2020).
- Podanie szczepionki 4CMenB istotnie statystycznie redukuje o 75% liczbę przypadków zachorowań na IChM – IRR=0,25 [95%CI: (0,19; 0,36)] (McMillan 2020).
- Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu zastosowania szczepionek MenB z OMV, 4CMenB oraz MenB-FHbp na zmniejszenie nosicielstwa *N. meningitidis* w gardle – RR=0,61 [95%CI: (0,30; 1,24)], RR=1,12 [95%CI: (0,90; 1,40)] oraz RR=0,98 [95%CI: (0,53; 1,79)] (McMillan 2020).
- Osiągnięcie seropozytywności wobec danego szczepu *N. meningitidis* po podaniu szczepionki 4CMenB określono w następujących okresach:
  - 30 dni po cyklu szczepień podstawowych:
    - S. 44/76-SL – 92% [95%CI: (88,8; 95,5)],
    - S. 5/99 – 91% [95%CI: (87,3; 94,7)],
    - S. NZ98-254 – 84% [95%CI: (77,4; 90,1)],
    - S. M10713 – 87% [95%CI: (67,6; 98,6)];
  - po cyklu szczepień podstawowych bezpośrednio przed dawką przypominającą:
    - S. 44/76-SL – 50% [95%CI: (27,5; 72,2)],
    - S. 5/99 – 78% [95%CI: (54,8; 94,9)],
    - S. NZ98-254 – 20% [95%CI: (10,8; 31,2)],
    - S. M10713 – 40% [95%CI: (15,5; 67,6)];
  - 30 dni po otrzymaniu dawki przypominającej:

- S. 44/76-SL – 78% [95%CI: (53,8; 95,5)],
- S. 5/99 – 79% [95%CI: (55,8; 95,6)],
- S. NZ98-254 – 83% [95%CI: (74,5; 90,2)],
- S. M10713 – 78% [95%CI: (47,1; 97,7)];
- >6 miesięcy po cyklu szczepień podstawowych:
  - S. 44/76-SL – 54% [95%CI: (33,9; 73,5)],
  - S. 5/99 – 80% [95%CI: (59,9; 94,0)],
  - S. NZ98-254 – 28% [95%CI: (13,5; 45,7)],
  - S. M10713 – 40% [95%CI: (15,5; 67,8)];
- >6 miesięcy po dawce przypominającej:
  - S. 44/76-SL – 60% [95%CI: (53,8; 95,5)],
  - S. 5/99 – 94% [95%CI: (55,8; 95,6)],
  - S. NZ98-254 – 34% [95%CI: (74,5; 90,2)],
  - S. M10713 – 75% [95%CI: (47,1; 97,7)] (Flacco 2018).
- Cykl podstawowy szczepionki 4CMenB zdaniem autorów publikacji jest wystarczający do uzyskania odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej w ciągu 30 dni po szczepieniu. Natomiast w przypadku dzieci wymagana jest dawka przypominająca w celu przedłużenia ochrony przed szczepem M10713. Ponadto autorzy podkreślają, że długoterminowa odpowiedź immunologiczna przeciwko szczepowi NZ98/254 jest suboptymalna (Flacco 2018).
- Określono skuteczność przewidywaną oraz obserwowaną podania szczepionki MenB z OMV w trakcie panowania epidemii:
  - skuteczność przewidywana dla osób:
    - <2 r.ż. – 22% [95%CI: (15%; 31%)],
    - <3 r.ż. – 75% [95%CI: (69%; 80%)],
    - od 1 do 4 r.ż. – 12% [95%CI: (10%; 14%)],
    - od 2 do 4 r.ż. – 45% [95%CI: (30%; 61%)],
    - od 4 do 7 r.ż. – 52% [95%CI: (30%; 61%)],
    - od 13 do 14 r.ż. – 72% [95%CI: (32%; 52%)],
    - od 11 do 16 r.ż. – 85% [95%CI: (76%; 91%)],
    - od 5 do 21 r.ż. – 65% [95%CI: (62%; 68%)].
  - skuteczność obserwowana dla osób:

- <2 r.ż. – -37% [95%CI: (-100%; 73%)],
  - <3 r.ż. – 85% [95%CI: (59%; 94%)],
  - od 1 do 4 r.ż. – -23% [95%CI: (-100%; 73%)],
  - od 2 do 4 r.ż. – 47% [95%CI: (-72%; 84%)],
  - od 4 do 7 r.ż. – 74% [95%CI: (16%; 92%)],
  - od 13 do 14 r.ż. – 57% [95%CI: (21%; 87%)],
  - od 11 do 16 r.ż. – 83% [95%CI: (42%; 95%)],
  - od 5 do 21 r.ż. – 69% [95%CI: (14%; 91%)] (Harder 2017).
- Stwierdzono, że skuteczność obserwowana szczepionki MenB z OMV była wyższa niż skuteczność przewidywana tej szczepionki (Harder 2017).

#### Szczepionka p/MenA:

- W ramach publikacji wykazano, że podanie szczepionki MenA istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo wykrycia *N. meningitidis* w gardle o 27% – RR=0,73 [95%CI: (0,61; 0,85)] (McMillan 2020).

#### Szczepionka p/MenC:

- Zgodnie z wynikami metaanalizy, podanie szczepionki MenCC istotnie statystycznie zmniejsza szansę wystąpienia IChM – OR=0,13 [95%CI: (0,07; 0,23)] (McMillan 2020).
- W ramach publikacji wykazano, że podanie szczepionki MenCC istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo wykrycia *N. meningitidis* w gardle o 50% – RR=0,50 [95%CI: (0,26; 0,97)] (McMillan 2020).
- Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego, szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień zredukowało liczbę przypadków zachorowań na IChM w następujących krajach:
  - Wielkiej Brytanii:
    - o 78-87% u dzieci <1 r.ż.,
    - o 70-98% u dzieci w wieku od 1 do 4 r.ż.,
    - o 79-93% u osób <20 r.ż.;
  - Hiszpanii:
    - o 90-100% u dzieci <1 r.ż.,
    - o 88-100% u dzieci w wieku od 1 do 4 r.ż.;
  - Niemczech:
    - o 19% u dzieci w wieku od 1 do 5 r.ż.,

- o 9% u osób w wieku od 15 do 24 r.ż.;
- Belgii o 77-92% we wszystkich grupach wiekowych;
- Włoszech:
  - o 70-100% u dzieci <5 r.ż.,
  - o 21% u osób >65 r.ż.;
- Kanadzie o 83% u osób w wieku od 15 do 24 r.ż.;
- Australii o 85-100% w różnych grupach wiekowych;
- Brazylii:
  - o 65-100% u dzieci <5 r.ż.,
  - o 80% we wszystkich grupach wiekowych (Htar 2020).

#### Szczepionka Hib-MenCY-TT:

- W ramach przeglądu systematycznego wykazano, że osiągnięto odpowiedni poziom przeciwciał przeciwko serogrupie C u 98,8% osób (n=695) oraz przeciwko serogrupie Y u 95,8% osób (n=690), w przypadku podania 3 dawek szczepionki Hib-MenCC-TT (Hale 2014).
- W ramach tej samej publikacji stwierdzono osiągnięcie odpowiedniego poziomu przeciwciał przeciwko serogrupie C oraz serogrupie Y odpowiednio u 98,5% i 98,8% osób (n=521), w przypadku podania czwartej dawki szczepionki Hib-MenCC-TT (Hale 2014).
- Wykazano również 12-krotny wzrost GMT przeciwciał przeciwko serogrupie C oraz 11,8-krotny wzrost GMT przeciwciał przeciwko serogrupie Y po podaniu szczepionki Hib-MenCC-TT (Hale 2014).
- Zgodnie z wynikami publikacji, odpowiedź na szczepionkę Hib-MenCC-TT po 5 latach od jej podania osiągnęło 98,8% osób (n=95).

#### **Wyniki badań pierwotnych:**

##### Szczepionka p/MenB:

- Akcja masowych szczepień przeciwko *N. meningitidis* serogrupy B redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM:
  - o 63% we wszystkich grupach wiekowych (IRR=0,37),
  - o 65% u osób ≤20 r.ż. (IRR=0,35),
  - o 56% u osób ≥20 r.ż. (IRR=0,44) (Deceunink 2019).

##### Szczepionka p/MenC:

- Szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień istotnie statystycznie zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia IChM o 80% – RR=0,20 [95%CI: (0,08; 0,46)] (Pezzotti 2018).
- Szczepienie przeciwko MenC w ramach narodowego programu szczepień (rutynowy program + program typu „catch-up”) istotnie statystycznie redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM ogółem o 94,83% [95%CI: (93,37; 95,97)] (Garrido-Estepa 2014).

- Podanie 3 dawek szczepionki przeciwko MenC w ramach rutynowego programu szczepień istotnie statystycznie redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM o 90,21% [95%CI: (85,07; 93,59)] (Garrido-Esteba 2014).
- Podanie 2 dawek szczepionki + dawkę przypominającą przeciwko MenC w ramach rutynowego programu szczepień istotnie statystycznie redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM o 99,27% [95%CI: (97,48; 99,79)] (Garrido-Esteba 2014).
- Podanie 2 dawek szczepionki u dzieci  $\geq 6$  m.ż. i  $\leq 12$  m.ż. przeciwko MenC w ramach programu typu „catch-up” redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM o 96,12% [95%CI: (89,14; 98,53)], natomiast wynik ten nie uzyskał istotności statystycznej (Garrido-Esteba 2014).
- Podanie 1 dawki szczepionki u dzieci  $>12$  m.ż. i  $<6$  r.ż. przeciwko MenC w ramach programu typu „catch-up” istotnie statystycznie redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM o 94,89% [95%CI: (91,67; 96,86)] (Garrido-Esteba 2014).
- Podanie 1 dawki szczepionki u dzieci  $\geq 6$  r.ż. przeciwko MenC w ramach programu typu „catch-up” redukuje liczbę przypadków zachorowań na IChM o 97,30% [95%CI: (94,63; 98,65)] (Garrido-Esteba 2014).

### 6.3.2. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa

Celem analizy bezpieczeństwa była ocena interwencji profilaktycznych nacelowanych na zakażenia meningokokami w kontekście częstości występowania określonych zdarzeń niepożądanych oraz ogólnego profilu bezpieczeństwa stosowania szczepień ochronnych.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 1 przegląd systematyczny (Ateudjieu 2020) (9 badań RCT i kliniczno-kontrolnych), odnoszący się do bezpieczeństwa szczepień z użyciem szczepionek przeciwko meningokokom typu A;
- 2 przeglądy systematyczne (Flacco 2018, Fiorito 2017) (31 badań RCT) oraz 2 rekomendacje towarzystw naukowych (ACIP 2020, AAP 2016), odnoszące się do profilu bezpieczeństwa szczepień przeciwko meningokokom typu B;
- 1 przegląd systematyczny (Markis 2012) (18 badań RCT i obserwacyjnych) oraz 1 rekomendację towarzystwa naukowego (ACIP 2020), odnoszące się do bezpieczeństwa stosowania szczepień przeciwko meningokokom w populacji kobiet w ciąży;
- 2 przeglądy systematyczne (Croxtall 2012, Hale 2014) (8 badań RCT) oraz 1 rekomendację towarzystw naukowych (ACIP 2020), odnoszące się do profilu bezpieczeństwa realizacji szczepień ochronnych przeciwko meningokokom typu A, C, W-135 oraz Y w określonych grupach wiekowych.

Dodatkowo, celem zidentyfikowania wszelkich innych niespodziewanych działań niepożądanych szczepień przeciwko meningokokom, przeszukano strony internetowe organizacji rządowych zajmujących się bezpieczeństwem produktów leczniczych. W ramach przeszukania stron *European Medicines Agency* (EMA), *Food and Drug Administration* (FDA) oraz Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Podpunktów Biobójczych (URPL), nie odnaleziono komunikatów odnoszących się do szczepień przeciwko meningokokom. Wszelkie zdarzenia niepożądane występujące w ramach szczepień przeciwko ww. patogenom zostały uwzględnione w ramach charakterystyki produktu leczniczego.

Poniżej zestawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

#### Szczepienia p/MenA

W pierwszej kolejności odnaleziono przegląd systematyczny badań pierwotnych Ateudjieu 2020, odnoszący się do profilu bezpieczeństwa skoniugowanej szczepionki przeciw meningokokom typu A, oznaczonej nazwą handlową Menafrivac. Szczepionka w głównej mierze przeznaczona jest do szczepienia osób zamieszkujących i podróżujących po terenach znajdujących się w tzw. afrykańskim paśmie meningokokowym. W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono badania określające częstość występowania określonych działań niepożądanych wynikających z prowadzenia kampanii immunizacyjnych. W poniższych tabelach zaprezentowano częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z podaniem ww. szczepionki (zarówno tych występujących w lokalnie jak i systemowych).

**Tabela 20. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych po podaniu szczepionki MenAfrivac**

Typ badań	Typ zdarzeń niepożądanych	Częstość występowania działań niepożądanych (na 100 tys.)	Najczęściej zarejestrowane działania nieoporzędane
Badania kliniczne oraz badania określające skuteczność kampanii immunizacyjnych	Ogółem	4,5	Nie określono
Badania kliniczne	Lokalne	11 499	Ból głowy,
	Systemowe	17 248	Ból w miejscu iniekcji.
Badania określające skuteczność kampanii immunizacyjnych	Lokalne	0,72	Ból w miejscu iniekcji,
	Systemowe	2,63	Gorączka.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Ateudjieu 2020

Dodatkowo w ramach omawianej publikacji określono także częstość występowania ciężkich działań niepożądanych wynikających z zastosowania omawianej szczepionki. W oparciu o odnalezione publikacje, oszacowano wskaźnik IR (ang. *Incidence Ratio*). Zgodnie z obliczeniami autorów częstość występowania poważnych działań niepożądanych w przypadku kampanii immunizacyjnych wynosi ok. 0,08/100 tys. przypadków tygodniowo. W przypadku badań klinicznych natomiast stwierdzono, że częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych wynosi ok. 1,56/100 tys.

Zgodnie z załączonymi badaniami pierwotnymi najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi w ramach szczepień przy użyciu MenAfrivac był ból głowy (częstość: 3 622/100 tys. [95%CI: (3 622; 3 623)]) oraz tymczasowy ból w miejscu aplikacji preparatu (częstość: 5 111,90/100 tys. [95%CI: (5 118,86; 5 118,94)]).

### Szczepienia p/MenB

Dodatkowo odnaleziono publikację Fiorito 2017. W ramach omawianego przeglądu systematycznego autorzy skupili się na częstości występowania działań niepożądanych w związku ze stosowaniem szczepionki bivalentnej przeciwko meningokokom typu B, określoną nazwą handlową Trumenba. Zaprezentowane dane odnoszą się do procentowego prawdopodobieństwa wystąpienia najczęstszych zdarzeń niepożądanych po każdorazowym podaniu dawki omawianego preparatu (schemat szczepienia obejmuje 3 dawki preparatu w 6, 7 i 9 miesiącu życia.). W tabeli poniżej zaprezentowano prawdopodobieństwo wystąpienia omawianych zdarzeń nieporządných (Tabela 21). W przypadku nasilenia zdarzeń niepożądanych, za lekkie uznaje się zdarzenie niewpływające na codzienne funkcjonowanie. Średnie nasilenie determinuje natomiast pewne utrudnienia w zakresie codziennego funkcjonowania, podczas gdy duże nasilenie całkowicie je uniemożliwia. W ramach opracowania oszacowano także wskaźnik MSC, świadczący o stopniu obciążenia pacjenta na skutek zdarzeń niepożądanych i losowych.

**Tabela 21. Częstość występowania określonych działań niepożądanych związanych z podaniem preparatu Trumenba w schemacie 3 dawkowym**

Zdarzenie niepożądane	Nasilenie	1 dawka	2 dawka	3 dawka
		% (n/total)	% (n/total)	% (n/total)
Ból w miejscu podania preparatu	Ogółem	77,6% (1 347/1 736)	64,1% (894/1395)	71,1% (433/609)
	Lekkie	36,5% (494/1352)	25,3% (226/893)	20,8% (90/433)
	Średnie	59,5% (804/1352)	73,1% (653/893)	77,4% (335/433)
	Poważne	4,0% (54/1352)	1,6% (14/893)	1,8% (8/433)
	MSC (ang. Mean Severity Score)	1,67 [95%CI: (1,65; 1,70)]	1,76 [95%CI: (1,73; 1,79)]	1,81 [95%CI: (1,77; 1,85)]
Zmęczenie	Ogółem	35,2% (601/1707)	31,3% (436/1395)	38,9% (237/609)
	Lekkie	40,0% (243/608)	22,7% (99/436)	23,0% (54/235)
	Średnie	53,5% (325/608)	75% (327/436)	73,2% (172/235)
	Poważne	6,58%	22,9%	3,8%

		(40/608)	(10/436)	(9/235)
	MSC (ang. Mean Severity Score)	1,67 [95%CI: (1,62; 1,71)]	1,80 [95%CI: (1,75; 1,84)]	1,81 [95%CI: (1,74; 1,87)]
Ból głowy	Ogółem	16,1% (278/1725)	11,3% (157/1395)	15,6% (95/609)
	Lekkie	39,1% (111/284)	21,7% (34/157)	24,5% (23/94)
	Średnie	57,7% (164/284)	75,2% (118/157)	68,1% (64/94)
	Poważne	3,17% (9/284)	3,2% (5/157)	7,5% (7/94)
	MSC (ang. Mean Severity Score)	1,64 [95%CI: (1,58; 1,71)]	1,82 [95%CI: (1,74; 1,89)]	1,83 [95%CI: (1,72; 1,94)]
Dreszcze	Dowolne	15,0% (257/1719)	13,8% (192/1395)	15,0% (91/608)
Gorączka	Zgłoszony	10,4% (178/1707)	10,0% (139/1395)	11,2% (61/547)
	Potwierdzony	5,8% (100/1736)	6,1% (85/1395)	4,4% (27/609)
Ból mięśni	Ogółem	47,1% (814/1726)	37,2% (519/1395)	15,8% (96/609)
	Lekkie	31,2% (250/802)	21,4% (111/519)	17,7% (17/96)
	Średnie	62,0% (497/802)	75,0% (389/519)	74,0% (71/96)
	Poważne	6,9% (55/802)	3,7% (19/519)	8,3% (8/96)
	MSC (ang. Mean Severity Score)	1,76 [95%CI: (1,72; 1,80)]	1,82 [95%CI: (1,78; 1,86)]	1,91 [95%CI: (1,81; 2,01)]

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Fiorito 2017

Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi występującymi po podaniu ww. preparatu w trójdawkowym schemacie szczepienia, jest ból w miejscu aplikacji oraz ogólne zmęczenie. Należy także zauważyć, iż bez względu na dawkę, działania niepożądane o dużym nasileniu znajdują się w mniejszości, nie przekraczając progu 10%. W większości przypadków natomiast, występujące zdarzenia niepożądane cechowały się umiarkowanym stopniem nasilenia. W ramach zawartej publikacji odniesiono się także do częstości występowania poważnych działań niepożądanych. Jednakże zdarzenia te stanowią zdecydowaną mniejszość, nie przekraczając przy tym progu 5%. W poniższej tabeli zaprezentowano procentowy rozkład częstości występowania poważnych działań niepożądanych po aplikacji szczepionki Trumenba (Tabela 22).

**Tabela 22. Częstość występowania określonych poważnych działań niepożądanych związanych z podaniem preparatu Trumenba w schemacie 3 dawkowym**

Poważne zdarzenie niepożądane	Dawka 1	Dawka 2	Dawka 3
	% (n/total)	% (n/total)	% (n/total)



Reakcja alergiczna	2,1% (36/1677)	1,8% (25/1394)	4,8% (29/608)
Hospitalizacja	2,0% (33/1668)	3,3% (46/1392)	0,7% (4/608)
Trudności w oddychaniu	0,4% (7/1736)	0,5% (7/1395)	0,8% (5/609)
Pokrzywka, pręgi, wysypka na skórze	1,7% (30/1736)	1,5% (21/1395)	2,8% (17/609)
Opuchlizna twarzy, ust lub gardła	0,4% (7/1736)	0,3% (4/1395)	3,4% (21/609)

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Fiorito 2017

Zgodnie z zaprezentowanymi danymi w przeglądzie systematycznym Fiorito 2017, istnieje pewne ryzyko wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych w związku z podaniem szczepionki p/MenB. Zdarzenia te obejmują zarówno reakcje alergiczne, jak i hospitalizacje oraz trudności z oddychaniem, co stanowić może ryzyko zdrowotne. Pomimo tego jednak częstość występowania omawianych ciężkich zdarzeń niepożądanych nie przekracza 5% (w ramach załączonych badań pierwotnych) przez co nie są one zbyt częste.

Autorzy publikacji Flacco 2018, oprócz kwestii immunogenności szczepionki przeciw meningokokom typu B (4CMenB), poruszyli także kwestie działań niepożądanych związanych z podaniem omawianego preparatu. Zgodnie z wynikami analizy zebranych danych, do najczęstszych poważnych zdarzeń niepożądanych należały: drgawki gorączkowe, artretyzm oraz choroba Kawasaki. Omawiane zdarzenia niepożądane były stosunkowo rzadkie. Częstość występowania poważnych działań niepożądanych związanych z zaszczepieniem przeciwko meningokokom typu B wynosiła odpowiednio 5,4/100 tys. [95%CI: (3,8; 7,4)] dla szczepionki typu 4CMenB oraz 2,5 [95%CI: (0,0; 4,1)] dla rMenB. Autorzy dochodzą do wniosku, że prowadzenie szczepień z użyciem 4CMenB może determinować wzrost szansy wystąpienia poważnych działań niepożądanych do OR=4,36 [95%CI: (1,05; 18,1)]. W przypadku natomiast działań niepożądanych o lekkim oraz umiarkowanym nasileniu, autorzy stwierdzają, iż niemal u 92% [95%CI: (83%; 98%)] uczestników wystąpiły systemowe działania niepożądane o zróżnicowanym nasileniu. W przypadku lokalnych działań niepożądanych o umiarkowanym lub niewielkim nasileniu wystąpiły one u ok. 86% [95%CI: (81%; 90%)].

W ramach odnalezionej rekomendacji AAP 2016, autorzy zaprezentowali ogólne informacje odnoszące się do działań niepożądanych występujących na skutek zaszczepienia przeciwko meningokokom typu B. W publikacji tej określono procentowe prawdopodobieństwo wystąpienia lokalnych i systemowych zdarzeń niepożądanych na skutek podania szczepionki MenB4C (produkt Bexsero) lub MenB-FHbp (produkt Trumenba). W tabeli poniżej zaprezentowano informacje odnoszące się do częstości poszczególnych działań niepożądanych (Tabela 23). W ramach rekomendacji nie stwierdzono żadnych zgonów związanych z podaniem niniejszych preparatów.

**Tabela 23. Częstość występowania lokalnych i systemowych działań niepożądanych związanych z podaniem szczepionek MenB4C oraz MenB-FHbp**

Zdarzenie niepożądane	Szczepionka MenB-4C (Bexsero), %	Szczepionka MenB-FHbp (Trumenba), %
Uciążliwy ból w miejscu iniekcji	20-29%	5-8%
Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1-5%	2-8%
Ból głowy (ciężki)	4-6%	1%
Zmęczenie (ciężkie)	4-6%	1-4%
Ból mięśni (ciężki)	12-13%	1-3%
Ból stawów (ciężki)	2%	1%
Użycie leków przeciwgorączkowych	Brak danych	17-28%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie AAP 2016

Podobne działania niepożądane szczepionki MenB4C i MenB-FHbp zostały zaprezentowane w ramach publikacji ACIP 2020 (Tabela 24).

**Tabela 24. Częstość występowania działań niepożądanych wynikających z zaszczepienia preparatami MenB4C oraz MenBFHbp w oparciu o dostępne rekomendacje kliniczne**

Działanie niepożądane	MenB-4C, %	MenB-FHbp, %
Ból w miejscu aplikacji preparatu	82-98%	72-93%
Opuchlizna	26-47%	21-37%
Rumień	35-69%	10-24%
Zmęczenie	18-73%	30-66%
Ból głowy	21-65%	27-67%
Ból stawów	8-42%	11-33%
Ból mięśni	17-75%	21-40%
Mdłości	8-35%	Brak danych
Gorączka	Brak danych	2-23%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie ACIP 2020

### Szczepienia przeciwko meningokokom w trakcie ciąży

Zgodnie z zawartymi badaniami pierwotnymi w przeglądzie Makris 2012, nie stwierdzono związku między szczepieniami a martwymi urodzeniami dzieci. W ramach publikacji Shahidi 2002 oraz Obaro 2004 potwierdzono także, że w przypadku grupy badanej, która została zaszczepiona polisacharydową szczepionką przeciwko meningokokom, potwierdzono 1 przypadek wcześniactwa (1,3%) oraz 2 przypadki obniżonej wagi noworodka (2,6%). Ponadto prawdopodobieństwo urodzenia przez matkę martwego dziecka nie było znacząco wyższe w porównaniu do grup kontrolnych. Śmiertelność noworodków również utrzymywała się we wstępnie oszacowanym zakresie. W przypadku pozostałych zdarzeń niepożądanych, autorzy przeglądu dochodzą do wniosku, że większość działań niepożądanych występujących u kobiet w ciąży nie wykracza poza standardowy zakres. Pomimo odnalezionych publikacji autorzy stwierdzają, iż obecnie brak jest dostatecznej podstawy dowodowej, aby wysnuć jednoznaczne wnioski odnoszące się do bezpieczeństwa stosowania omawianych szczepionek w populacji kobiet w ciąży. Niezbędne są dalsze badania wyższej jakości i zapewniające odpowiednie dane statystyczne odnoszące się do działań niepożądanych w omawianej populacji. Do podobnych wniosków dochodzą także autorzy rekomendacji ACIP 2020. Pomimo nieco wyższych wartości prawdopodobieństwa wystąpienia omawianych zdarzeń nieporządanych (w szczególności zjawiska przerwania ciąży), nie potwierdzono bezpośredniego związku ze szczepieniami. Dane w tym zakresie okazują się być ograniczone przez co nie jest możliwe potwierdzenie związku przyczynowo skutkowego.

### Szczepienia p/MenACWY

W ramach wyszukiwania dowodów wtórnych nacełowanych na skuteczność określonych szczepień przeciwko meningokokom, odnaleziono publikację Croxtall 2012. Publikacja w głównej mierze skupiała się na określeniu skuteczności szczepień przeciwko meningokokom typ A, C, W oraz Y (szczepionka MenACWY-TT). Omawiany produkt Nimerix jest czterowaletną skoniungowaną szczepionką przeciwko meningokokom typu A, C, W i Y, z wykorzystaniem toksoidu tężcowego jako nośnika białkowego. Zgodnie z zebraną przez autorów wiedzą, szczepionki typu MenACWY-TT mogą prowadzić do wystąpienia określonych zdarzeń niepożądanych po 4 dniach od podania preparatu. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych należą:

- ból w miejscu aplikacji preparatu (24,1-39,9% przypadków),
- zaczerwienienie w miejscu iniekcji (14,3-33,0% przypadków),
- opuchlizna (11,2-17,9% przypadków).

Omawiane wyżej działania niepożądane występowały zarówno w populacjach osób młodszych, jak i starszych. Ogólnie autorzy stwierdzają, że szczepionka typu MenACWY-TT jest lepiej tolerowana w większości grup wiekowych, a w szczególności u niemowląt, dzieci oraz nastolatków. Poniżej zaprezentowano procentową częstość występowania określonych lokalnych i systematycznych działań niepożądanych w konkretnych grupach wiekowych w przypadku szczepionek Nimenrix, Meningtec oraz Mencevax (szczepionki typu MenACWY bez toksoidu tężcowego) (Tabela 25, Tabela 26). Ostatecznie autorzy dochodzą do wniosku, iż prowadzenie szczepień przy użyciu badanego produktu typu MenACWY-TT determinuje niewielkie ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Działania niepożądane w tym przypadku nie wystąpiły bezpośrednio po zaszczepieniu (czas od kilku dni do 6 miesięcy).

**Tabela 25. Częstość występowania lokalnych zdarzeń niepożądanych po 4 dniach od podania szczepionki MenACWY-TT**

Nazwa szczepionki	Częstość występowania zdarzenia niepożądanego (%)		
	Ból w miejscu aplikacji	Zaczerwienienie	Obrzęk
<b>Niemowlęta między 12 a 23 m.ż.</b>			
Nimenrix	29%	37%	19%
Meningtec	25%	31%	8%
<b>Dzieci między 2 a 5 r.ż.</b>			
Nimenrix	18%	14%	5%
Mencevax	20%	16%	8%
<b>Dzieci między 6 a 10 r.ż.</b>			
Nimenrix	19%	20%	10%
Mencevax	26%	19%	8%
<b>Dzieci i młodzież między 11 a 17 r.ż.</b>			
Nimenrix	26,2%	12,3%	9,3%
Mencevax	26,8%	6,3%	6,3%
<b>Dorośli między 18 a 55 r.ż.</b>			
Nimenrix	19,4%	8,8%	7,9%
Mencevax	13,5%	4,5%	1,9%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Croxtall 2012

**Tabela 26. Częstość występowania systematycznych zdarzeń niepożądanych po 4 dniach od podania szczepionki MenACWY-TT**

Nazwa szczepionki	Częstość występowania zdarzenia niepożądanego (%)			
	Senność	Gorączka	Drażliwość	Utrata apetytu
<b>Niemowlęta między 12 a 23 m.ż.</b>				
Nimenrix	28%	8%	41%	23%
Meningtec	32%	12%	43%	27%
<b>Dzieci między 2 a 5 r.ż.</b>				
Nimenrix	6%	8%	5%	6%
Mencevax	2%	6%	3%	3%

	Zmęczenie	Gorączka	Ból głowy	Objawy żołądkowo jelitowe
	<b>Dzieci między 6 a 10 r.ż.</b>			
Nimenrix	6%	9%	9%	4%
Mencevax	10%	10%	10%	8%
<b>Dzieci i młodzież między 11 a 17 r.ż.</b>				
Nimenrix	14%	6%	13%	4%
Mencevax	14%	5%	10%	3%
<b>Dorośli między 18 a 55 r.ż.</b>				
Nimenrix	12,3%	4%	16,3%	4,6%
Mencevax	9,7%	4,5%	14,2%	3,2%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Croxtall 2012

Dokładniejsze dane nt. działań niepożądanych wynikających z podania szczepionki MenACWY-TT zaprezentowano w rekomendacji ACIP 2020. Poniżej sporządzono tabelę, odnoszącą się do bezpieczeństwa szczepień z użyciem ww. preparatu w poszczególnych grupach wiekowych.

**Tabela 27. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych wynikających z zaszczepienia preparatem typu MenACWY-TT w poszczególnych, zalecanych w grupach wiekowych**

Działania niepożądane	MenACWY-TT		
	Dzieci między 2 a 9 r.ż.	Młodzież i dorośli między 10 a 55 r.ż.	Osoby dorosłe ≥56 r.ż.
Ból w miejscu zaszczepienia	39%	35-45%	26-31%
Rumień w miejscu zaszczepienia	23%	5%	5-12%
Obrzęk	14%	4-5%	5-8%
Złe samopoczucie	21%	19-26%	15-22%
Ból mięśni	20%	27-36%	22-35%
Ból głowy	13%	27-30%	19-24%
Gorączka	2%	1%	2%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie ACIP 2020

Do podobnych wniosków dochodzą także autorzy publikacji Hale 2014. W ramach omawianego dokumentu przeanalizowano najczęściej występujące poważne zdarzenia niepożądane wynikające z podania szczepionki typu Hib-MenCY-TT (szczepionka przeciwko *Haemophilus influenzae* typu B oraz meningokokom typu C oraz Y z dodatkiem toksoidu tężcowego jako nośnika białkowego). Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych związanych z podaniem ww. preparatu należały: ból w kończynie podania preparatu, całkowita utrata apetytu, zaczerwienienie i opuchlizna, gorączka >40°C, senność oraz uniemożliwienie normalnego funkcjonowania (częstość występowania: 5,2% zaszczepionych). W przypadku niemowląt zdarzenia niepożądane obejmowały: ból w miejscu iniekcji, senność, poirytowanie, utratę apetytu, gorączkę ≥38°C, zaczerwienienie oraz opuchliznę. Dodatkowo stwierdzono, iż w ramach stosowania omawianego produktu mogą wystąpić nieliczne przypadki anemii oraz nagłych reakcji na szczepienie.

Dodatkowo odnaleziono także bardziej szczegółowe dane odnoszące się do działań niepożądanych wynikających z zaszczepienia ww. preparatem. Informacje te pochodzą z rekomendacji ACIP 2020.

Dane nt. występowania działań niepożądanych w konkretnych grupach wiekowych zostały zaprezentowane w tabeli poniżej (Tabela 28).

**Tabela 28. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych wynikających z zaszczepienia preparatem typu MenACWY-D w poszczególnych, zalecanych w grupach wiekowych**

Działania niepożądane	MenACWY-D, %			
	Noworodki między 9 a 12 m.ż.	Niemowlęta między 12 a 15/18 m.ż.	Dzieci między 2 a 10 r.ż.	Dorośli i młodzież między 10 a 55 r.ż.
Ból w miejscu zaszczepienia	35-59%	35-59%	32-48%	31-69%
Rumień w miejscu iniekcji	23-43%	23-43%	10-30%	3-20%
Drażliwość	49-72%	49-72%	7-35%	Brak danych
Senność	27-44%	27-44%	9-26%	Brak danych
Gorączka	11-50%	11-50%	2-11%	Brak danych
Obrzęk	Brak danych	Brak danych	11-22%	9-20%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie ACIP 2020

W przypadku szczepionki preparatem typu MenACWY-CRM, najczęstszymi zdarzenia niepożądanymi były:

- zaczerwienienie w miejscu iniekcji (19,7%),
- opuchlizna miejsca zaszczepienia (13,7%),
- omdlenia (8,8%).

Dodatkowe informacje nt. działań niepożądanych wynikających z podania szczepionki MenACWY-CRM zawarto w rekomendacji ACIP 2020 (Tabela 29).

**Tabela 29. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych wynikających z zaszczepienia preparatem typu MenACWY-CRM w poszczególnych, zalecanych grupach wiekowych**

Działania niepożądane	MenACWY-CRM, %		
	Noworodki i niemowlęta	Dzieci między 2 a 10 r.ż.	Dorośli i młodzież między 10 a 75 r.ż.
Ból w miejscu zaszczepienia	19-39%	<40%	8-54%
Rumień w miejscu iniekcji	12-22%	<32%	<39%
Drażliwość	36-50%	7-26%	Brak danych
Senność	22-31%	Brak danych	Brak danych
Obniżony apetyt	15-50%	Brak danych	Brak danych
Gorączka	5-9%	Brak danych	Brak danych
Ból głowy	Brak danych	<21%	8-41%
Ból mięśni	Brak danych	<29%	43%
Zmęczenie	Brak danych	<21%	3-23%
Stwardnienie w miejscu zaszczepienia	Brak danych	Brak danych	<24%

Źródło: Opracowanie własne na podstawie ACIP 2020

Tabela 30. Metodologia przeglądów systematycznych odnoszących się do bezpieczeństwa interwencji

Badanie	Metodyka	PICO
<p><b>Ateudjieu 2020<sup>115</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>M.A. Sante</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IB</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT i badania kilinczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 9 (Mali – 1; Mali, Gambia i Senegal – 2; Indie – 2; Benin – 1; Burkina Faso – 1; Nigeria – 1).</p> <p><b>Cel badania:</b> ocena możliwości nadzoru nad zdarzeniami niepożądanymi wynikającymi ze szczepień przeciwko meningokokom typu A w ramach kampanii immunizacyjnych.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 15.03.2015 r. do 29.08.2016</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <p>Osoby w wieku między 1 a 35 r.ż., zaszczepione przeciwko meningokokom typu A z użyciem szczepionki MenAfrivac w ramach kampanii immunizacyjnych.</p> <p><u>Liczebność populacji:</u> 13 917 862</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <p>Szczepienia przeciwko meningokokom typu A z użyciem MenAfrivac.</p> <p><b>Komparator:</b></p> <p>Brak szczepień.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Wystąpienie działań niepożądanych.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Fiorito 2017<sup>116</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Division of Pediatric Infectious Diseases at Hasbro Children's Hospital/The Warren Alpert Medical School at Brown University</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IB.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 13</p> <p><b>Cel badania:</b> określenie rodzajów i nasilenia działań niepożądanych występujących po podaniu 1, 2 i 3 dawki bivalentnej szczepionki Trumenba.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> nie ograniczono.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <p>Osoby poniżej 18 r.ż. zaszczepione preparatem Trumenba.</p> <p><u>Liczebność populacji:</u> 4 962</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <p>Biwalentna szczepionka przeciwko meningokokom typu B (Trumenba).</p> <p><b>Komparator:</b></p> <p>Inne szczepionki p/MenB</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bezpieczeństwo:</li> </ul>

<sup>115</sup> Ateudjieu J., Stoll B., Bisseck A. C. et al. (2020). Safety profile of the meningococcal conjugate vaccine (Menafrivac™) in clinical trials and vaccination campaigns: a review of published studies. Hum. Vaccin. Immunother. 16(6): 1245-1259

<sup>116</sup> Fiorito T., Baird G., Scott N. et al. (2017). Adverse Events Following Vaccination with Bivalent rLP2086 (Trumenba®): An Observational, Longitudinal Study During a College Outbreak and a Systematic Review. Pediatr. Infect. Dis. J. 37(1): 13-19

Badanie	Metodyka	PICO
		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Wystąpienie działań niepożądanych.</li> <li>○ Wystąpienie ciężkich zdarzeń niepożądanych.</li> <li>○ Stopień obciążenia wynikający z wystąpienia działań niepożądanych.</li> </ul>
<p><b>Markis 2012<sup>117</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> IIIB.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> RCT, badania kohortowe prospektywne, badania obserwacyjne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 18</p> <p><b>Cel badania:</b> oszacowanie bezpieczeństwa szczepień przeciwko WZWB, pneumokokom oraz meningokokom przy użyciu szczepionek polisacharydowych w populacji kobiet w ciąży.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 1990 r. do 2010 r.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <p>Kobiety w ciąży.</p> <p><u>Liczebność populacji:</u> 2 064</p> <p><b>Interwencja:</b></p> <p>Polisacharydowa szczepionka p/Men.</p> <p><b>Komparator:</b></p> <p>Polisacharydowa szczepionka przeciwko pneumokokom.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Wpływ szczepień na przebieg ciąży oraz płód.</li> <li>○ Wystąpienie działań niepożądanych.</li> </ul> </li> </ul>

<sup>117</sup> Makris C. M., Polyzos K. A., Mavros M. N. et al. (2012). Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy: A Systematic Review. Drug Saf. 35(1): 1-14

### 6.3.3. Przegląd analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 1 przegląd systematyczny (Nwogu 2021) (13 analiz ekonomicznych), odnoszący się do efektywności kosztowej szczepień ochronnych przeciwko meningokokom typu B u niemowląt;
- 1 przegląd systematyczny (Nwogu 2021) (13 analiz ekonomicznych) oraz 2 rekomendacje towarzystw naukowych (CDC 2020, AAP 2016), odnoszące się do efektywności kosztowej szczepień ochronnych przeciwko meningokokom typu B u młodzieży;
- 1 rekomendację towarzystwa naukowego (CDC 2020), odnoszącą się do efektywności kosztowej realizacji szczepień z użyciem szczepionki p/MenACWY;
- 2 rekomendacje towarzystw naukowych (ACS/NACI 2019, PIDAC 2014), odnoszące się do efektywności kosztowej realizacji szczepień w populacji ogólnej;
- 3 przeglądy systematyczne (Nwogu 2021, Wang 2018, Anonychuk 2013) (43 analiz ekonomicznych), odnoszące się do obciążenia budżetu w związku z wystąpieniem zakażeń meningokokowych w populacji.

Poniżej przedstawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

W ramach przeglądu systematycznego Nwogu 2021 autorzy dokonali zestawienia informacji nt. efektywności kosztowej prowadzenia szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom meningokokowym typu B, wyrażonych w inkrementalnym współczynniku efektywności kosztowej (ICER). W zależności od kraju pochodzenia publikacji, przyjęto próg opłacalności od \$20 000 do \$150 000/QALYG.

#### **Efektywność kosztowa szczepień ochronnych przeciw MenB u niemowląt.**

W ramach publikacji Gasparini 2016, zawartej w ramach przeglądu systematycznego, zaprezentowano efektywność kosztową rutynowych szczepień (w schemacie 2, 4, 6 i 12 miesięcy oraz 1 dawki przypominającej w wieku 11 lat) u niemowląt. Stosowanie omawianych szczepień w przyjętym schemacie jest kosztowo-efektywne (ICER=\$26 599/QALYG, przy progu opłacalności równym \$50 000). W przypadku publikacji Tirani 2015, również pochodzącej z Włoch, oszacowania w tym zakresie wykazały odmienną wartość wskaźnika ICER. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej w tym przypadku ukształtował się na poziomie €350 000/QALYG. Wobec tego autorzy publikacji uznali omawiany schemat szczepień za nieefektywny kosztowo. Dodatkowo w ramach omawianych publikacji nie uwzględniono tzw. odporności populacyjnej.

W przypadku badania kanadyjskiego Tu 2014 autorzy stwierdzają, że prowadzenie podobnych interwencji może jedynie w niewielkim stopniu zapobiec zgonom z powodu IChM w wymiarze 0,5/100 tys. oraz zachorowaniom w liczbie 4,6/100 tys. przypadków. ICER dla szczepień w tym przypadku wyniósł ok. C\$4,76 mln/QALYG, co przekroczyło znacząco przyjęty narodowy próg opłacalności (C\$50 000). Pomimo pozytywnego efektu zdrowotnego odporności stadnej oraz braku kosztów szczepionki, ICER w tym przypadku kształtuje się na poziomie C\$128 736/QALYG. W efekcie omawiana interwencja jest nieefektywna kosztowo. W przypadku pozostałych publikacji umieszczonych w przeglądzie systematycznym stwierdzono, iż realizacja szczepień przynosi najlepsze efekty w strategiach krótkoterminowych przy jednoczesnym uwzględnieniu zjawiska odporności stadnej. Autorzy dochodzą także do wniosku, iż wysokie wartości wskaźnika ICER w badaniach, w których stwierdzono brak efektywności kosztowej, wiążą się z niską zapadalnością oraz niską wartością wskaźników zachorowalności występujących na terenach danych krajów.

#### **Efektywność kosztowa szczepień ochronnych przeciw MenB u młodzieży**

W ramach przeglądu systematycznego Nwogu 2021 autorzy stwierdzają, że realizowanie szczepień przeciwko meningokokom typu B u młodzieży odznacza się wyższą skutecznością w porównaniu do szczepień noworodków oraz strategii łączonych. Jednakże ich efektywność kliniczna nie jest wprost proporcjonalna do efektywności kosztowej. Zgodnie z wynikami badania pierwotnego Leeds 2019, współczynnik ICER w tym przypadku ukształtował się na poziomie \$13,9 mln/QALYG. Ostatecznie prowadzenie omawianej interwencji w tej populacji nie jest kosztowo efektywne, zarówno z perspektywy społecznej jak i sektora zdrowia.

W ramach rekomendacji AAP 2016, autorzy dokonali oszacowania efektywności kosztowej realizacji szczepień przeciwko meningokokom typu B. W zależności od przyjętej grupy wiekowej, otrzymywano



różne wartości zarówno w zakresie NNV (ang. *number needed to vaccinate*), jak i kosztu za uzyskane QALY. Konkretnie wartości w zakresie efektywności kosztowej zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 31. Podsumowanie efektywności kosztowej strategii szczepień przeciwko meningokokom wśród młodzieży**

Strategia	Liczba unikniętych przypadków	Liczba unikniętych zgonów	NNV dla uniknięcia zachorowania	NNV dla uniknięcia zgonu	Koszt na QALYG
Szczepienia w wieku 11 lat	15	2	203 000	1 512 000	\$8 700 000
Szczepienia w wieku 16 lat	28	5	107 000	788 000	\$4 100 000
Szczepienia w wieku 18 lat	29	5	102 000	638 000	\$3 700 000
Szczepienia studentów uczelni wyższych	9	1	368 000	2 297 080	\$9 400 000

Źródło: Opracowanie własne na podstawie AAP 2016

Dodatkowo w ramach rekomendacji CDC 2020 zaprezentowano dane szacujące efektywność kosztową dwudawkowych szczepień przeciwko meningokokom typu B u osób w wieku:

- 11 lat (z dawką przypominającą w wieku 16 lat),
- 16 lat (z dawką przypominającą w wieku 18 lat),
- akademickim.

W oparciu o odnalezione dane autorzy stwierdzają, iż dzięki tym strategiom koszt na QALYG wahał się między \$9,6 mln do \$12,7 mln. Zgodnie z opracowaniem NNV niezbędne do zapobiegnięcia jednemu przypadkowi inwazyjnej choroby meningokokowej wahał się od 152 000 do 305 000. W przypadku NNV odnoszącego się do zapobiegnięcia jednemu zgonowi z powodu IChM wyniósł od 1,6 mln do 2,8 mln.

#### Szczepienia z użyciem szczepionki MenACWY

W ramach załączonej rekomendacji CDC 2020 przeprowadzono również analizę efektywności kosztowej szczepień z użyciem szczepionki p/MenACWY. Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, realizowanie szczepień w grupie wiekowej 11-16 lat ma podobną efektywność kosztową co szczepienia w grupie 11-15 lat. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej wahał się w tym przypadku między \$212 000-\$256 000.

#### Szczepienia przeciwko meningokokom w populacji ogólnej

W przypadku rekomendacji ACS/NACI 2019 autorzy dokonali przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych celem określenia efektywności kosztowej szczepień przeciwko meningokokom typu B, przy użyciu szczepionek typu 4CMenB oraz MenB-fHBP. Odnaleziono dowody pierwotne odnoszące się jedynie do pierwszego preparatu. W ramach analizy, wskazano próg opłacalności przedstawiony w kanadyjskich dolarach (C\$), wahał się od C\$33 694 do C\$137 044, w zależności od kraju pochodzenia określonych publikacji. Populacja docelowa szczepień w zakresie analizy efektywności kosztowej obejmowała osoby między 2 m.ż. a 17 r.ż. Proces szczepienia obejmował schemat 4-dawkowy (2, 4, 6, +12 miesięcy). Zgodnie z uzyskanymi danymi, koszt szczepień w omawianym schemacie wynosił C\$5 096 195/QALYG z perspektywy systemu opieki zdrowotnej. Ponadto zgodnie z badaniem opublikowanym przez producenta wykazano, iż stosowanie ww. szczepionki w określonym schemacie zarówno u niemowląt, jak i młodzieży, prowadzi do ukształtowania się inkrementalnego współczynnika efektywności kosztowej między C\$333 233/QALYG (perspektywa społeczna) a C\$782 186/QALYG (perspektywa płatnika).

Podobne rozważania zostały przeprowadzone w ramach wytycznych PIDAC 2014, gdzie przeanalizowano efektywność kosztową z realizowania programów immunizacyjnych niemowląt z użyciem szczepionki 4CMenB (schemat czterodawkowy, bez procesu doszczepienia). W tym przypadku próg opłacalności dla omawianej interwencji wynosił \$50 000. ICER dla tej interwencji wahał się między C\$238 000/QALYG a C\$5,6 mln/QALYG. Podobne wahania występowały również w ramach

badan pochodzących z Wielkiej Brytanii (ICER €91 800-€162 800/QALYG z perspektywy płatnika) oraz Holandii (ICER €244 000/QALYG). W przypadku programów immunizacyjnych nacełowanych jedynie na niemowlęta, ICER wyniósł C\$730 000/QALYG (perspektywa płatnika). Dodatkowo potwierdzono, iż inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej może zostać obniżony poprzez połączenie programu nacełowanego na noworodki z programem obejmującym młodzież (ICER=C\$416 000/QALYG z perspektywy płatnika oraz ICER= C\$311 000 z perspektywy społecznej). W celu uzyskania efektywności kosztowej omawianego programu, zaleca się obniżenie ceny szczepionki. Zasadniczo w momencie obniżenia ceny preparatu do poziomu C\$20/dawka, ICER powinien osiągnąć wartość poniżej C\$100 000/QALYG. Zgodnie z opublikowanymi brytyjskimi danymi jedynie w momencie, gdy cena szczepionki zostanie obniżona do poziomu C\$9, wskaźnik ICER osiągnie wartość <C\$30 000, dzięki czemu szczepienia będą efektywne kosztowo.

### **Obciążenie budżetu w związku z wystąpieniem zakażeń meningokokowych w populacji**

Przedstawione wyżej populacje, zgodnie z wynikami publikacji Nwogu 2021, mogą zostać także uwzględnione w ramach jednej, długoterminowej strategii immunizacyjnej. Omawiane strategię okazały się być bardziej efektywne niż szczepienia nacełowane wyłącznie na jedną populację. W ramach załączonej analizy ekonomicznej Izquierdo 2015, stwierdzono także, że proces szczepień masowych w populacjach zalecanych (zarówno dzieci, młodzieży i dorosłych) może być kosztowo efektywny, zakładając przy tym cenę szczepionki na poziomie \$18 za pojedynczą dawkę.

W ramach wyszukiwania systematycznego odnaleziono także publikację Wang 2018, w ramach której określono koszty dla systemu opieki zdrowotnej, wynikające z wystąpienia IChM. Otrzymane kwoty zostały podane w przeliczeniu na walutę międzynarodowego dolara (ang. *international dolar* – I\$). Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, ostre zakażenia meningokokami generują wydatki dla systemu opieki zdrowotnej między I\$1 629 a I\$50 796. W oparciu o uzyskane dane oszacowano także inkrementalny koszt na poziomie I\$16 378. W ramach załączonych badań pierwotnych autorzy stwierdzili, iż przeciętny czas jaki pacjenci z inwazyjną chorobą meningokokową spędzili w szpitalu, z uwagi na ich stan zdrowia, wyniósłby od 6 do 18 dni. Zgodnie z oszacowaniami średni koszt ponownego przyjęcia pacjenta do szpitala z powodu nawrotu choroby waha się od I\$7 905 do I\$15 908. Dodatkowo w oparciu o publikację Letouze 2104 stwierdzono, że inkrementalny koszt leczenia powtórnego zakażenia meningokokami wynosi I\$7 815. Ponadto autorzy analizy ekonomicznej Costenla 2015 potwierdzają, że wystąpienie lokalnych epidemii IChM generuje obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej. Docelowo średni koszt waha się od I\$7 873 do I\$55 778, w zależności od miejsca pojawienia się ogniska epidemicznego i lokalnej polityki zdrowotnej.

Do podobnych wniosków dochodzą także autorzy publikacji Anonychuk 2013. Zgodnie z przeprowadzoną analizą danych, średni koszt realizacji mniejszych strategii zapobiegających zakażeniom meningokokami w krajach o niskich dochodach *per capita* (w skład których wchodziły szczepienia ochronne oraz wstępna chemio profilaktyka) wyniósł ok. \$299 641. W przypadku dużych strategii zapobiegawczych w ww. krajach koszt ten sięgał \$3 407 590. W zależności od podjętych działań zapobiegawczych, koszt na 1 przypadek IChM wahał się od \$2 222 (w przypadku dużych strategii profilaktycznych) do \$41 857 dla mniejszych strategii. Autorzy dochodzą do wniosku, iż pomimo wyższych kosztów dużych strategii nacełowanych na profilaktykę zakażeń meningokokowych, prowadzą one do redukcji średniego kosztu działań leczniczych w momencie pojawienia się choroby.

Tabela 32. Metodologia przeglądów systematycznych odnoszących się do efektywności kosztowej interwencji

Badanie	Metodyka	PICO
<p><b>Nwogu 2021<sup>118</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 13</p> <p><b>Cel badania:</b> zebranie obecnych danych na temat efektywności kosztowej szczepień przeciwko meningokokom typu B.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> nie określono.</p>	<p><b>Populacja:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dzieci w wieku między 1 a 4 r.ż.,</li> <li>• Dzieci,</li> <li>• Niemowlęta i noworodki,</li> <li>• Studenci uczelni wyższych.</li> </ul> <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p><b>Interwencja:</b> Szczepienia przeciwko MenB.</p> <p><b>Komparator:</b> Brak szczepień.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ICER.</li> <li>• Efektywność kosztowa.</li> </ul>
<p><b>Wang 2018<sup>119</sup></b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania</p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.</p> <p><b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.</p> <p><b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.</p> <p><b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 14</p> <p><b>Cel badania:</b> oszacowanie kosztów i wykorzystania zasobów związanych z infekcją i długoterminowym leczeniem inwazyjnej choroby meningokokowej.</p> <p><b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 01.2000 r. do 07.2016 r.</p>	<p><b>Populacja:</b> Ogólna.</p> <p><u>Liczebność populacji:</u> 25 786</p> <p><b>Interwencja:</b> Opieka i leczenie w związku z inwazyjną chorobą meningokokową.</p> <p><b>Komparator:</b> Brak.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Średni koszt opieki.</li> <li>• Wydatki na opiekę zdrowotną.</li> </ul>

<sup>118</sup> Nwogu I., Jones M., Langley T. (2021). Economic evaluation of meningococcal serogroup B (MenB) vaccines: A systematic review. *Vaccine*. 39(16): 2201-2213

<sup>119</sup> Wang B., Santoreneos R., Afzali H. et al. (2021). Cost of invasive meningococcal disease: a global systematic review. *Pharmacoeconomics*. 36(10): 1201-1222

Badanie	Metodyka	PICO
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przeciętny czas pobytu pacjenta w szpitalu.</li> <li>• Inkrementalny koszt leczenia i przyjęcia do szpitala.</li> </ul>
<p><b>Anonychuk 2013<sup>120</sup></b>  <b>Źródło finansowania:</b>  <i>GlaxoSmithKline                      Biologicals SA &amp;                      Canadian Institutes for                      Health Research/Drug                      Safety and Effectiveness                      Network New Investigator                      Award in Knowledge                      Synthesis.</i></p>	<p><b>Rodzaj publikacji:</b> przegląd systematyczny.  <b>Klasyfikacja AOTMiT:</b> publikacja poza klasyfikacją.  <b>Rodzaj włączonych badań:</b> analizy ekonomiczne.  <b>Liczba uwzględnionych badań:</b> 16  <b>Cel badania:</b> oszacowanie kosztów i obciążenia dla zdrowia publicznego wynikającego z lokalnych epidemii IChM.  <b>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</b> od 1990 r. do 2010 r.</p>	<p><b>Populacja:</b>                      Ogólna.  <u>Liczebność populacji:</u> 25 786</p> <p><b>Interwencja:</b>                      Opieka i leczenie w związku z inwazyjną chorobą meningokokową.</p> <p><b>Komparator:</b>                      Brak.</p> <p><b>Punkty końcowe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Średni koszt strategii zapobiegania inwazyjnym zakażeniom meningokokowych.</li> <li>• Wydatki na opiekę zdrowotną.</li> </ul>

<sup>120</sup> Anonychuk A., Woo G., Vyse A. et al. (2013). The Cost and Public Health Burden of Invasive Meningococcal Disease Outbreaks: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 31:563-576

#### 6.4. Ograniczenia analizy klinicznej

<Jeżeli w odnalezionych badaniach określone były ograniczenia należy je opisać>

- Uwzględniono wyłącznie publikacje w języku angielskim i polskim.
- Wyszukiwanie zawężono do publikacji z ostatnich 10 lat (2011-2021).
- Wyszukiwanie zawężono do najwyższych poziomów hierarchii doniesień naukowych, tj. metaanaliz, przeglądów systematycznych (badania wtórne) oraz rekomendacji.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych dowodów naukowych dotyczyły zróżnicowanej populacji pod względem położenia etnicznego i geograficznego.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych dowodów naukowych nie uwzględniały populacji polskiej.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych dowodów naukowych cechowały się dużą heterogenicznością (m.in. zróżnicowane metody prezentacji analizowanych danych czy różnice w zakresie stosowanych interwencji).
- W celu odszukania dodatkowych danych nt. efektywności określonych interwencji, sprawdzono listy referencyjne pochodzące z badań wtórnych.
- Wyszukane publikacje zostały utworzone w powiązaniu z kontekstem kulturowym, ekonomicznym oraz sposobem funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej, który pod różnymi względami może być różny od rozwiązań stosowanych w Polsce.

## 7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego

<Wskazać warunki realizacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz, opinii ekspertów oraz aktów prawnych>

**Tabela 33. Warunki realizacji opracowane na podstawie odnalezionych rekomendacji**

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> <li>nie określono.</li> </ul>
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> <li>stosowanie środków/barier ochronnych w celu prewencji przed zarażeniem IChM – personel medyczny (PHAC 2020),</li> <li>konsultacje medyczne dot. cyklu szczepień – lekarz (ACIP 2020),</li> <li>edukacja z zakresu ilości dawek szczepiennych – lekarz (SITKO 2017),</li> <li>personel medyczny odpowiedzialny za podanie szczepionki przekazuje pacjentowi informację nt.:               <ul style="list-style-type: none"> <li>chorób zakaźnych możliwych do zapobiegnięcia przy użyciu szczepień ochronnych,</li> <li>zdarzeń niepożądanych związanych z podaniem danego preparatu,</li> <li>potencjalnych dawek przypominających oraz schematu działania i aplikacji danego preparatu (SITKO 2017),</li> </ul> </li> <li>weryfikacja dokumentacji medycznej w celu potwierdzenia historii zrealizowanych już szczepień oraz prowadzenie ścisłej dokumentacji dot. szczepień pacjenta – personel medyczny odpowiedzialny za podanie szczepionki (SITKO 2017),</li> <li>edukacja studentów dot. poddawania się szczepieniom ochronnym przeciwko meningokokom typu B – pracownicy wyższej uczelni (AAP 2016),</li> <li>poradnictwo nt. korzyści, szkód i kosztów realizacji szczepień – personel medyczny podający szczepionkę (AAP 2016),</li> <li>prowadzenie kampanii informacyjnych dla studentów w zakresie benefitów płynących z poddania się szczepieniom – pracownicy wyższych uczelni (PHE 2016),</li> <li>rozmowy motywacyjne dotyczące zachęcania studentów do rejestracji w lokalnych ośrodkach POZ celem poddania się szczepieniom p/MenACWY – pracownicy wyższych uczelni (PHE 2016),</li> <li>działania informacyjno-edukacyjne nt. profilaktyki IChM – pracownicy wyższych uczelni (PHE 2016),</li> <li>materiały edukacyjne (podręczniki, kwestionariusze, wiadomości mailowe etc.) dotyczące ryzyka płynącego z zakażenia meningokokami – pracownicy wyższych uczelni (PHE 2016),</li> <li>szkolenia edukacyjne dla personelu uczelni wyższych – specjaliści zdrowia publicznego (PHE 2016),</li> <li>szkolenia edukacyjne dla personelu medycznego – specjaliści zdrowia publicznego (PHE 2016).</li> </ul>
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>nie określono.</li> </ul>

**Tabela 34. Warunki realizacji opracowane na podstawie opinii ekspertów**

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lokalem do szczepień może być dowolne miejsce o odpowiednim przystosowaniu, w którym można zorganizować gabinet do konsultacji lekarskiej oraz gabinet zabiegowy do szczepień [Zal 1].</li> <li>W przypadku szczepień dzieci i niemowląt – poradnia dziecięca, poradnia medycyny rodzinnej, żłobek/przedszkole, gabinet pielęgniarki szkolnej [Zal 1].</li> <li>W przypadku szczepień osób dorosłych – gabinet lekarza rodzinnego [Zal 1].</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edukacja seniorów – kluby i świetlice o odpowiednim przystosowaniu do prowadzonych działań [Zal 1].</li> </ul>
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa [Zal 1].</li> <li>Zajęcia edukacyjne – organizacje pozarządowe, które zajmują się edukacją pro-zdrowotną i mają doświadczenie w organizacji i przygotowaniu różnorodnych form i scenariuszy edukacyjnych [Zal 1].</li> </ul>
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lodówka, leżanka, fotel do szczepień i siedzisko do obserwacji reakcji poszczepiennej [Zal 1].</li> </ul>

**Tabela 35. Warunki realizacji zgodne z rozporządzeniem MZ ws. świadczeń gwarantowanych z ambulatoryjnej opieki specjalistycznej**

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<p><u>Badania diagnostyczne – w kierunku wykrycia <i>N. meningitidis</i>:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Neisseria meningitidis</i> (Grupy A-D; X-Z; W135) Antygen (surowica poliwalentna),</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i> (Grupa A, B, C, D, X, Y, Z, W135, 29E) Antygen (surowica monowalentna,</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i> B / <i>E. coli</i> K1 Antygen,</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i> A, B / <i>E. coli</i> K1, C, Y/W Antygen (rozpuszczalne),</li> <li><i>Neisseria meningitidis</i> A, C, Y, W135 Antygen (lateks poliwalentny).</li> </ul> <p><u>Diagnostyka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.</li> </ul>
Wymagania wobec personelu	<p><u>Badania kwalifikacyjne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>lekarz POZ lub lekarz innej specjalizacji.</li> </ul> <p><u>Wykonanie szczepienia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>lekarz, felczer, pielęgniarka, położna, higienistka szkolna lub osoba posiadająca kwalifikacje z zakresu szczepień ochronnych.</li> </ul>
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>nie określono.</li> </ul>

## 8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym

<Wskażać wskaźniki służące do monitorowania i ewaluacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz oraz opinii ekspertów>

Tabela 36. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w opiniach Prezesa AOTMiT

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
<p>1/2021 z dnia 5 stycznia 2021 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba hospitalizacji z powodu IChM odnotowanych wśród mieszkańców (na podstawie danych NFZ).</li> <li>• Liczba zgłoszonych i potwierdzonych zakażeń <i>N. Meningitidis</i> wśród mieszkańców (dane GIS, KORUN).</li> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty miesięczne i coroczne).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba osób zakwalifikowanych do szczepień.</li> <li>• Liczba osób, które nie zakwalifikowały się do programu z powodu przeciwwskazań lekarskich wraz z przyczynami niezakwalifikowania.</li> <li>• Liczba uczestników, którzy w trakcie programu zrezygnowali z udziału wraz z powodami rezygnacji.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Przeprowadzenie ankiety satysfakcji wśród rodziców i opiekunów prawnych.</li> <li>• Analiza pisemnych uwag do organizatora w zakresie jakości uzyskanych świadczeń.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zachorowań na IChM.</li> <li>• Liczba hospitalizacji w wyniku zakażenia <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> <li>• Analiza poziomu wyszczepienia populacji docelowej pełnym schematem na podstawie liczby wykonanych szczepień.</li> </ul>
<p>77/2020 z dnia 16 października 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci w porównaniu z wartościami wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (monitoring: raporty roczne).</li> <li>• Liczba rozpoznania nowych infekcji meningokokowych (dane z powiatowej stacji sanitarno-epidemiologicznej).</li> <li>• Rejestr hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych z powodu zakażeń meningokokowych wśród dzieci w kolejnych latach trwania programu oraz po jego zakończeniu.</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie i ich ewentualne zmiany w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości udzielonych świadczeń poprzez prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba osób niezakwalifikowanych do programu.</li> <li>• Liczba osób, które nie zostały zaszczepione z powodu przeciwwskazań lekarskich.</li> <li>• Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie ze wskazaniem przyczyn.</li> </ul>



Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ankieta zgłaszanych uwag i poziomu zadowolenia świadczonych usług medycznych oraz analiza wyników ww. ankiety.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza zapadalności i umieralności na inwazyjną chorobę meningokokową,</li> <li>Analiza współczynnika hospitalizacji z powodu zachorowań.</li> <li>Analiza frekwencji, liczby osób szczepionych w populacji objętej programem.</li> <li>Analiza przewidywanej liczby zachorowań, które mogłyby zostać wywołane przez meningokoki.</li> </ul>
<p>71/2020 z dnia 30 września 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zmniejszenie zapadalności i umieralności na choroby inwazyjne meningokokowe wśród dzieci.</li> <li>Ograniczenie liczby powikłań spowodowanych chorobami wywołanymi przez bakterie meningokokowe.</li> <li>Zmniejszenie nosicielstwa chorób meningokokowych w całej populacji dziecięcej gminy bestwina.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza liczby osób kwalifikujących się do szczepienia.</li> <li>Analiza liczby osób objętych programem, które otrzymały odpowiednie dla wieku dawki szczepionki i jedną dawkę przypominającą.</li> <li>Analiza liczby osób, które nie zostały zaszczepione z powodu przeciwwskazań lekarskich.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zgłaszania uwag opiekunów uczestników do organizatora programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Obserwacji odsetka hospitalizacji zakażeń meningokokowych.</li> <li>Oszacowanie kosztów przeznaczonych na leczenie zakażeń meningokokowych w gminie, w zestawieniu z zachorowaniami w województwie oraz w całej Polsce zarówno w latach poprzedzających program, jak i po zakończeniu programu.</li> </ul>
<p>57/2020 z dnia 25 sierpnia 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liczba hospitalizacji z powodu IChM odnotowanych wśród mieszkańców (na podstawie danych NFZ).</li> <li>Liczba zgłoszonych i potwierdzonych zakażeń <i>N. meningitidis</i> wśród mieszkańców (dane GIS, KOROUN).</li> <li>Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring raporty miesięczne oraz roczne).</li> <li>Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników.</li> <li>Prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ocena zgłaszalności przy pomocy sprawozdań realizatorów.</li> <li>Liczba wykonanych szczepień.</li> <li>Liczba osób zakwalifikowanych do programu.</li> </ul>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba osób, które nie zakwalifikowały się do programu z powodu przeciwwskazań lekarskich wraz z przyczynami niezakwalifikowania.</li> <li>• Liczba uczestników, którzy w trakcie programu zrezygnowali z udziału wraz z powodami rezygnacji.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza ankiety oceniającej poziom zadowolenia z uczestnictwa w programie.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba poziomu wyszczenia populacji docelowej pełnym schematem, który zostanie oceniony na podstawie liczby wykonanych szczepień</li> <li>• Ocena długofalowej zmiany w liczbie zachorowań i hospitalizacji wywołanych przez <i>N. meningitidis</i>.</li> </ul>
<p>39/2020 z dnia 26 czerwca 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci i młodzieży populacji określonej w programie w danym roku kalendarzowym.</li> <li>• Liczba odbiorców edukacji zdrowotnej.</li> <li>• Liczba dzieci i młodzieży objętych programem szczepień.</li> <li>• Liczba dzieci i młodzieży, których nie zaszczepiono.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zgłaszanie ewentualnych uwag przez rodziców uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Po zakończeniu programu przeprowadzona zostanie ewaluacja w oparciu o zdefiniowanie mierników efektywności.</li> </ul>
<p>29/2020 z dnia 8 maja 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iloraz liczby dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu i liczby dzieci z planowanej w programie grupy docelowej - wynik wyrażony w procentach.</li> <li>• Liczba dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ankieta satysfakcji wśród rodziców uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza liczby dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu.</li> <li>• Analiza liczby dzieci z planowanej w programie grupy docelowej.</li> <li>• Analiza liczby dzieci, które zostały zaszczepione w ramach programu.</li> </ul>
<p>28/2020 z dnia 8 maja 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring raportów miesięcznych oraz rocznych).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza liczby wykonanych szczepień w porównaniu z wartościami liczbowymi wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ankieta satysfakcji wśród rodziców uczestników programu.</li> </ul>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zgłaszalność do programu.</li> <li>• Jakość świadczeń w programie.</li> <li>• Efektywność realizacji programu.</li> </ul>
<p>14/2020 z dnia 12 marca 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iloraz liczby dzieci zaszczepionych przeciwko meningokokom w ramach PPZ oraz liczby dzieci włączonych do PPZ.</li> <li>• Wzrost poziomu wiedzy o możliwościach profilaktyki chorób zakaźnych (w tym zwłaszcza profilaktyki zakażeń meningokokowych) wśród pracowników opieki zdrowotnej na podstawie badania ankietowego.</li> <li>• Liczba dzieci zaszczepionych w ramach PPZ w stosunku do liczby dzieci zamieszkałych na terenie województwa.</li> <li>• Liczba dzieci zamieszkałych na terenie województwa, zaszczepionych w ramach PPZ w danym roku w stosunku do liczby dzieci zamieszkałych na terenie województwa, zaszczepionych w roku poprzednim.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci, które zostaną objęte PPZ w danym roku.</li> <li>• Odsetek dzieci objętych w danym roku PPZ w odniesieniu do populacji ogólnej dzieci w wieku do 2 lat oraz w innych latach wskazanych w szczegółowym opisie wariantów PPZ.</li> <li>• Liczba osób innych niż dzieci z podziałem na przynależność do grup, którzy wzięli udział w realizacji PPZ (np. lekarze, pielęgniarki, lokalni liderzy społeczności, pracownicy administracyjni).</li> <li>• Liczba dzieci, które zostały przebadane pod kątem występowania przeciwwskazań do podania szczepionki przeciw meningokokom (w danym roku kalendarzowym i od początku PPZ).</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zachorowań na IChM wśród osób biorących udział w PPZ.</li> <li>• Liczba zachorowań na IChM wśród dzieci &lt;2 lat na obszarze objętym PPZ.</li> <li>• Zachorowania na IChM potwierdzone za pomocą diagnostyki laboratoryjnej wśród dzieci biorących udział w PPZ.</li> <li>• Zachorowania na IChM potwierdzone za pomocą diagnostyki laboratoryjnej wśród dzieci &lt;2 lat na obszarze objętym PPZ.</li> <li>• Liczba hospitalizacji z powodu IChM.</li> <li>• Liczba zakażeń meningokokowych.</li> <li>• Wskaźniki epidemiologiczne odnoszące się do ocenianego problemu zdrowotnego.</li> </ul>
<p>186/2019 z dnia 31 grudnia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty miesięczne oraz roczne).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lista osób, które zakończyły szczepienie.</li> </ul>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba szczepień porównana z wartościami liczbowymi wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania uwag pisemnych do realizatora programu.</li> <li>• Ankieta satysfakcji wśród rodziców uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba pacjentów, którzy wezmą udział w programie.</li> <li>• Liczba nowych rozpoznań zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> <li>• Wskaźniki zachorowalności w ramach obowiązkowej zgłaszalności chorób zakaźnych i danych prowadzonych przez PSSE.</li> <li>• Analiza trendów rutynowo zbieranych statystyk zapadalności i umieralności na inwazyjną chorobę meningokokową (statystyki NIZP, KOROUN, NFZ).</li> <li>• Analiza wpływu ewentualnych działań informacyjnych/edukacyjnych na zgłaszalność na szczepienia poza programem.</li> </ul>
<p>191/2019 z dnia 30 grudnia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci zaszczepionych w ramach programu (ok. 600 osób).</li> <li>• Procent objęcia programem populacji docelowej (min. 80%).</li> <li>• Poziom wiedzy rodziców/opiekunów prawnych dzieci z zakresu przestrzegania zasad higieny ograniczającej zakażenia bakteryjne <i>Neisseria meningitidis</i> i zagrożeń związanych z zakażeniem meningokokami (wzrost poziomu prawidłowych odpowiedzi w teście sprawdzającym wiedzę po przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej respondentów o 30% w relacji do wyniku testu przeprowadzonego przed cyklem edukacyjnym).</li> <li>• Poziom świadomości zdrowotnej rodziców/opiekunów prawnych dzieci w zakresie potrzeby szczepień przeciw meningokokom (wzrost poziomu prawidłowych odpowiedzi w teście sprawdzającym wiedzę po przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej respondentów o 30% w relacji do wyniku testu przeprowadzonego przed cyklem edukacyjnym).</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza liczby osób, które zgłosiły się do programu i wzięły w nim udział.</li> <li>• Analiza liczby osób niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań zdrowotnych stwierdzonych podczas badania lekarskiego.</li> <li>• Analiza liczby osób zaszczepionych.</li> <li>• Analiza liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coroczna analiza wyników ankiety satysfakcji uczestników programu.</li> <li>• Bieżąca analiza pisemnych uwag uczestników dot. realizacji programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wskazanie odsetka objęcia szczepieniami populacji docelowej.</li> <li>• Określenie liczby niepożądanych odczynów poszczepiennych w populacji docelowej.</li> <li>• Określenie wpływu działań edukacyjnych na wiedzę i świadomość zdrowotną mieszkańców.</li> <li>• Identyfikacja ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu.</li> </ul>
<p>190/2019 z dnia 30 grudnia 2019 r.</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
Opinia prezesa: pozytywna warunkowo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty miesięczne oraz roczne).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lista osób, które zakończyły szczepienie.</li> <li>• Liczba szczepień porównana z wartościami liczbowymi wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania uwag pisemnych do realizatora programu.</li> <li>• Anonimowa ankieta oceniająca poziom zadowolenia z uczestnictwa w programie.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba pacjentów, którzy wezmą udział w programie.</li> <li>• Liczba nowych rozpoznań zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> <li>• Wskaźniki zachorowalności w ramach obowiązkowej zgłaszalności chorób zakaźnych i danych prowadzonych przez PSSE.</li> <li>• Analiza trendów rutynowo zbieranych statystyk zapadalności i umieralności na inwazyjną chorobę meningokokową (statystyki NIZP, KOROUN, NFZ).</li> <li>• Analiza wpływu ewentualnych działań informacyjnych/edukacyjnych na zgłaszalność na szczepienia poza programem.</li> </ul>
179/2019 z dnia 20 grudnia 2019 r. Opinia prezesa: pozytywna warunkowo	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba wykonanych szczepień porównane z wartościami liczbowymi wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania uwag.</li> <li>• Anonimowa ankieta wśród uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba pacjentów, którzy wezmą udział w programie.</li> <li>• Liczba nowych rozpoznań zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> <li>• Wskaźniki zachorowalności w ramach obowiązkowej zgłaszalności chorób zakaźnych i danych prowadzonych przez PSSE.</li> </ul>
160/2019 z dnia 8 listopada 2019 r. Opinia prezesa: pozytywna warunkowo	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty roczne).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lista osób, które zakończyły szczepienia (w sprawozdaniu okresowym – rocznym).</li> <li>• Liczba osób zakwalifikowanych do udziału w programie.</li> <li>• Liczba osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów).</li> <li>• Liczba osób, które z własnej woli zrezygnowały w trakcie realizacji programu.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania pisemnych uwag do organizatora świadczeń.</li> <li>• Anonimowa ankieta ewaluacyjna dotycząca badania satysfakcji ze sposobu realizacji programu i jakości udzielonych świadczeń.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba osób objętych opieką programu.</li> <li>• Frekwencja oraz liczba i odsetek dzieci zaszczepionych w populacji objętej programem.</li> <li>• Liczba zachorowań, które mogłyby zostać wywołane przez meningokoki.</li> <li>• Analiza trendów rutynowo zbieranych statystyk zapadalności i umieralności na inwazyjną chorobę meningokokową (statystyki PZH, statystyki PSSE).</li> <li>• Współczynnik hospitalizacji dzieci z powodu zachorowań na choroby meningokokowe, obliczony na podstawie danych uzyskanych od realizatora/realizatorów programu w porównaniu do stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu.</li> <li>• Liczba zaszczepionych osób.</li> <li>• Sprawozdanie roczne o przebiegu szczepień.</li> <li>• Analiza wpływu ewentualnych działań informacyjnych/edukacyjnych na zgłaszalność na szczepienia poza programem.</li> </ul>
<p>154/2019 z dnia 24 października 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci populacji określonej w programie w danym roku kalendarzowym.</li> <li>• Liczba odbiorców edukacji zdrowotnej.</li> <li>• Liczba dzieci, których nie zaszczepiono.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci objętych programem.</li> <li>• Liczba dzieci zaszczepionych.</li> <li>• Liczba dzieci, które nie zostały zaszczepione z podaniem przyczyn.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania pisemnych uwag do organizatora świadczeń.</li> <li>• Anonimowa ankieta satysfakcji wypełnianych przez rodziców/opiekunów prawnych.</li> </ul>
<p>110/2019 z dnia 9 sierpnia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty roczne).</li> </ul>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza liczby osób zgłaszających się do udziału w programie.</li> <li>• Analiza liczby osób, które zgłosiły się do programu i wzięły w nim udział.</li> <li>• Analiza liczby osób niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań zdrowotnych stwierdzonych podczas badania lekarskiego lub które zrezygnowały z udziału w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pisemne uwagi.</li> <li>• Ankiety uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poziom wyszczepialności w grupie docelowej.</li> <li>• Analiza wpływu ewentualnych działań informacyjnych/edukacyjnych na zgłaszalność na szczepienia poza programem.</li> </ul>
<p>109/2019 z dnia 7 sierpnia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty kwartalne oraz roczne).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lista osób, które zakończyły szczepienie.</li> <li>• Lista uczestnictwa w programie.</li> <li>• Liczba szczepień porównana z wartościami liczbowymi wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania uwag pisemnych do realizatora programu.</li> <li>• Anonimowa ankieta zadowolenia pacjentów.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba pacjentów, którzy wezmą udział w programie.</li> <li>• Liczba nowych rozpoznań <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> <li>• Obserwacja trendów rutynowo zbieranych statystyk zapadalności na inwazyjne choroby meningokokowe (statystyki NIZP, KOROUN, NFZ).</li> <li>• Wskaźniki zachorowalności w ramach obowiązkowej zgłaszalności chorób zakaźnych i danych prowadzonych przez PSSE.</li> </ul>
<p>100/2019 z dnia 23 lipca 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: negatywna</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych szczepionką meningokokową grupy C w ramach programu – 80% zadeklarowanych w formie pisemnej.</li> <li>• Poziom świadomości zdrowotnej rodziców/opiekunów prawnych oraz dzieci w zakresie potrzeby szczepień przeciw meningokokom – kampania informacyjna</li> </ul>

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<p>zachęcająca do zaszczepienia – wzrost lub spadek zaszczepieni w poszczególnych latach programu.</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deklaracja do udziału w programie przez opiekunów prawnych.</li> <li>• Analiza liczby osób, które zgłosiły się do programu i wzięły w nim udział.</li> <li>• Analiza liczby osób niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań zdrowotnych stwierdzonych podczas badania lekarskiego.</li> <li>• Analiza liczby osób zaszczepionych.</li> <li>• Analiza liczby osób, które zrezygnowały z udziału w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anonimowa ankieta wśród uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza liczby osób zaszczepionych dzięki programowi w stosunku do zaszczepionych indywidualnie przed wprowadzeniem programu.</li> <li>• Liczba hospitalizacji spowodowanych ciężkimi przypadkami zakażeń.</li> </ul>
<p>61/2019 z dnia 24 maja 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci zaszczepionych w ramach programu.</li> <li>• Współczynnik zapadalności i umieralności na IChM wśród mieszkańców.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rejestr osób, które zostały zakwalifikowane do cyklu szczepień i zaszczepione.</li> <li>• Liczby osób niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań.</li> <li>• Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie, ze wskazaniem przyczyn.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Możliwość zgłaszania pisemnych uwag przez rodzica/opiekuna prawnego.</li> <li>• Anonimowa ankieta wśród uczestników programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci uczestniczących w programie.</li> <li>• Obserwacja danych dotyczących zapadalności na IChM rutynowo zbieranych przez instytucje.</li> <li>• Liczba hospitalizacji spowodowanych ciężkimi przypadkami zakażeń.</li> </ul>
<p>5/2019 z dnia 16 stycznia 2019 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba dzieci zaszczepionych w ramach programu (ok. 554 osób).</li> <li>• Procent objęcia programem populacji docelowej (min. 80%).</li> <li>• Poziom wiedzy rodziców/opiekunów prawnych dzieci z zakresu przestrzegania zasad higieny ograniczającej zakażenia bakteryjne <i>Neisseria meningitidis</i> i zagrożeń związanych z zakażeniem meningokokami (wzrost poziomu prawidłowych odpowiedzi w teście sprawdzającym wiedzę po przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej respondentów o 30% w relacji do wyniku testu przeprowadzonego przed cyklem edukacyjnym).</li> <li>• Poziom świadomości zdrowotnej rodziców/opiekunów prawnych dzieci w zakresie potrzeby szczepień przeciw meningokokom (wzrost poziomu prawidłowych odpowiedzi w teście sprawdzającym wiedzę po przeprowadzeniu edukacji zdrowotnej respondentów o 30% w relacji do wyniku testu przeprowadzonego przed cyklem edukacyjnym).</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p>



Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza liczby osób, które zgłosiły się do programu i wzięły w nim udział.</li> <li>• Analiza liczby osób niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań zdrowotnych stwierdzonych podczas badania lekarskiego.</li> <li>• Analiza liczby osób zaszczepionych.</li> <li>• Analiza liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coroczna analiza wyników ankiety satysfakcji uczestników programu.</li> <li>• Bieżąca analiza pisemnych uwag uczestników dot. realizacji programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wskazanie odsetka objęcia szczepieniami populacji docelowej.</li> <li>• Określenie liczby niepożądanych odczynów poszczepiennych w populacji docelowej.</li> <li>• Określenie wpływu działań edukacyjnych na wiedzę i świadomość zdrowotną mieszkańców.</li> <li>• Identyfikacja ewentualnych czynników zakłócających przebieg programu.</li> <li>• Liczba hospitalizacji spowodowanych ciężkimi przypadkami zakażeń.</li> </ul>
<p>217/2018 z dnia 23 listopada 2018 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p><u>Mierniki efektywności odpowiadające celom programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty kwartalne oraz roczne).</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej.</li> <li>• Ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu.</li> </ul> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Porównanie wykonanej liczby szczepień z wartościami wynikającymi z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej.</li> <li>• Liczba zgód na udział w programie.</li> <li>• Analiza osób niezakwalifikowanych do szczepień z powodu przeciwwskazań.</li> </ul> <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ankieta satysfakcji uczestników programu.</li> <li>• Możliwość zgłaszania uwag do realizatora programu.</li> </ul> <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liczba pacjentów, którzy wezmą udział w programie.</li> <li>• Liczba nowych rozpoznań zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> <li>• Liczba hospitalizacji spowodowanych ciężkimi przypadkami zakażeń.</li> </ul>

Tabela 37. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w opiniach ekspertów

Opinia eksperta	Zaproponowane wskaźniki
<p><b>Dr n. med. Grażyna Cholewińska - Konsultant wojewódzki w dz. chorób zakaźnych dla województwa mazowieckiego [Zal 1]</b></p>	<p><u>Ewaluacja:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zmniejszenie wskaźnika zapadalności na IChM /100 tys.</li> <li>• Zmniejszenie odsetka zgonów po wdrożeniu Programu.</li> <li>• Zmniejszenie odsetka powikłań związanych w IChM.</li> <li>• Liczba zaszczepionych w konkretnych subpopulacjach (niemowlęta, nastolatki, personel żłobków/przedszkoli, szkoły).</li> </ul>

## 9. Uzasadnienie dla modelowego rozwiązania

Mając na uwadze dostępne rekomendacje, obowiązujące rozporządzenia, opinie ekspertów klinicznych oraz dostępne dane epidemiologiczne na temat zakażeń meningokokowych, szablony program polityki zdrowotnej powinien w głównej mierze skupiać się na szczepieniach ochronnych. Dostępne dane epidemiologiczne i większość rekomendacji wskazują na zasadność prowadzenia działań profilaktycznych w ww. zakresie.

Inwazyjna choroba meningokokowa stanowi ciężką, szybko postępującą chorobę bakteryjną, u podłoża której leży zakażenie dwoinkami *Neisseria meningitidis*. Zgodnie z literaturą, IChM najczęściej występuje pod postacią posocznicy (sepsy), ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych bądź też połączenia obu tych form (MP 2017). Najczęstszą ścieżką przenoszenia się bakterii *N. meningitidis* pozostaje droga kropelkowa, w formie kontaktu osoby zdrowej z wydzielinami pochodzącymi z układu oddechowego osoby zakażonej. Do przenoszenia omawianego patogenu dochodzi również na drodze codziennego przebywania w skupiskach ludzkich bądź też współdzielenia przedmiotów codziennego użytku jak naczynia oraz sztucce (WHO 2018). Do najistotniejszych czynników ryzyka wystąpienia zakażenia meningokokami należą m.in.: współistniejące zakażenia górnego odcinka dróg oddechowych, zaburzenia odporności (a w szczególności zaburzenia układu dopełniacza), zakażenia HIV, nowotwory złośliwe oraz wiek na niekorzyść niemowląt, dzieci poniżej 6 lat oraz młodzież między 11 a 19 r.ż. Obraz kliniczny zakażeń meningokokowych jest często uzależniony od miejsca bytowania dwoinek *N. meningitidis*. W przypadku nosicielstwa w obrębie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie przebiega bezobjawowo. Okres inkubacji choroby wynosi od 2 do 10 dni, a objawy obejmują: sztywny kark, ból głowy, gorączkę powyżej  $>39^{\circ}\text{C}$ , światłowstręt oraz senność. Dodatkowo mogą pojawić się także takie objawy jak: pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia przytomności, niewydolność oddechowa oraz porażenia nerwów czaszkowych. Omawianą jednostkę chorobową cechuje także wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań, które nawet pomimo wczesnego zdiagnozowania przyczyniają się do zgonu od 5% do 10% przypadków (Przyjałkowski 2017). O konieczności realizacji działań profilaktycznych świadczyć mogą również dane epidemiologiczne. Jedynie w roku 2019 zachorowalność na IChM wahała się od 0,30/100 tys. w województwie opolskim do 0,77/100 tys. w województwach warmińsko-mazurskim oraz wielkopolskim (NIZP-PZH 2020). Jednakże pomimo stosunkowo niskich wartości zachorowalności, niemal każdy przypadek IChM odnotowany w 2019 r. musiał zostać na pewnym etapie hospitalizowany. Zapadalność na IChM osiąga dużo wyższe wartości w populacji dzieci i niemowląt. Jedynie 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). Dodatkowo zgodnie z danymi zaprezentowanymi przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych, odsetek zgonów z powodu IChM kształtuje się na poziomie 16,5% (KOROUN 2020). Ostatecznie, zgodnie z danymi GBD, najwyższe wartości wskaźnika DALYs odnotowano w grupach noworodków od 6 dnia życia oraz u dzieci między 7 a 27 dniem życia. Wskaźnik DALY w tym przypadku wynosił odpowiednio 550,63 DALYs/100 tys. oraz 534,86 DALYs/100 tys. (IHME GHDEx 2021).

Obecne rekomendacje są zgodne w zakresie działań profilaktycznych nakierowanych na zakażenia meningokokowe. Kluczowym elementem we wszystkich uwzględnionych rekomendacji jest prowadzenie szczepień ochronnych nacelowanych na omawiany patogen. 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). Docelowo rutynowe szczepienie przeciwko omawianym serotypom powinny być realizowane w populacji osób między 2 m.ż. a 24 r.ż. W rekomendacjach podkreśla się także istotę realizowania szczepień ochronnych w populacji młodzieży i studentów pierwszego roku studiów uczelni wyższych między 10 a 19 r.ż. (ACIP 2020, AGDOH 2020, CDC 2020, PHAC 2020, ATAGI 2018, SITKO 2017, AAP 2016, GoC 2015, JCVI 2014, PIDAC 2014). Jedynie w kilku rekomendacjach podkreśla się istotę prowadzenia działań edukacyjnych z zakresu zakażeń meningokokowych. Informacje w ramach tych działań powinny skupiać się w głównej mierze na zwiększaniu zgłaszalności do obecnie realizowanych programów immunizacyjnych. Istotne jest także podanie wszelkich dostępnych informacji nt. potencjalnych działań niepożądanych szczepień, trwałych następstw choroby, a także czynników ryzyka zakażeń meningokokowych (AAP 2016, PHE 2016).

Ekspert kliniczny potwierdza zasadność prowadzenia działań profilaktycznych w kierunku zakażeń meningokokowych. Podkreśla on, iż interwencje w zakresie profilaktyki ww. jednostki chorobowej powinny w pierwszej kolejności skupiać się na prowadzeniu szczepień ochronnych w populacji dzieci i młodzieży od 2 miesiąca życia. Ponadto zaleca również realizację działań z zakresu edukacji społecznej wśród rodziców i dzieci. Zakażenia meningokokami pozostają istotnym problemem zdrowotnym w polskiej populacji. Zdaniem eksperta, programy i wszelkie działania profilaktyczne powinny przelożyć się na zmniejszenie zachorowalności i umieralności na inwazyjną chorobę meningokokową.

Szczepienia przeciwko meningokoków należą do grupy szczepień zalecanych w ramach PSO. Zalecane są one u niemowląt od ukończenia 2 m.ż., dzieci i dorosłych przynależącym do grup wysokiego ryzyka i/lub osób z wrodzonym niedoborem odporności. W ramach świadczeń gwarantowanych uwzględniono działania diagnostyczne nakierowane na wykrycie *N. meningitidis*. Obecnie w Polsce nie realizuje się dużych programów polityki zdrowotnej, które obejmowałyby swoim zakresem ten problem zdrowotny. Realizowane są natomiast, w niewielkiej liczbie, kampanie informacyjne, finansowane przez zewnętrzne podmioty, nacelowane na poszerzanie wiedzy dzieci i rodziców nt. meningokoków oraz istoty prowadzenia działań profilaktycznych. W obecnej sytuacji programy polityki zdrowotnej realizowane przez JST mogą stanowić podstawową ścieżkę profilaktyki zakażeń meningokokowych w polskiej populacji.

## 10. Piśmiennictwo

<Sporządzić zestawienie wykorzystanego piśmiennictwa wg poniższego wzoru tabeli. W „Piśmiennictwie” należy uwzględnić publikacje z badań, rekomendacje, książki i inne publikacje oraz doniesienia konferencyjne (wszystkie źródła wykorzystane w opracowaniu Raportu). Układ alfabetyczny (wg skrótów). W przypadku rekomendacji tych samych organizacji i z tego samego roku, mających inną treść, skróty w tabeli należy formułować w następujący sposób: AAP 2014, AAP 2014A, AAP 2014B.>

Źródła rekomendacji	
<b>AAP 2014</b>	Brady M.T., Byington C.L., Davies H.D. et al. (2014). Updated Recommendations on the Use of Meningococcal Vaccines. <i>Pediatrics</i> . 134(2): 400-403
<b>AAP 2016</b>	American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. (2016). Recommendations for serogroup B meningococcal vaccine for persons 10 years and older. <i>Pediatrics</i> . 138(3)
<b>ACIP 2020</b>	Mbaeyi S. A., Bozio C. H., Duffy J. et al. (2020). Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <i>MMWR. Recomm. Rep.</i> 69(9): 1-41
<b>ACS/NACI 2019</b>	Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2019). The Use of Bivalent Factor H Binding Protein Meningococcal Serogroup B (MenB-fHBP) Vaccine for the Prevention of Meningococcal B Disease. Pozyskano z: <a href="https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/naci-imd-b-statement-eng.pdf">https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/naci-imd-b-statement-eng.pdf</a> , dostęp z 01.04.2021
<b>AGDoH 2020</b>	Australian Government Department of Health (2020). Australian Immunisation Handbook. Pozyskano z: <a href="https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease">https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease</a> , dostęp z 01.04.2021
<b>ATAGI 2018</b>	Australian Technical Advisory Group on Immunisation (2018). Public consultation on changes to the recommended use of meningococcal and Haemophilus influenzae type B vaccines. Pozyskano z: <a href="https://consultations.health.gov.au/ohp-immunisation-branch/proposed-changes-to-meningococcal-and-hib/">https://consultations.health.gov.au/ohp-immunisation-branch/proposed-changes-to-meningococcal-and-hib/</a> , dostęp z 19.03.2021
<b>CDC 2020</b>	Centers for Disease Control and Prevention (2020). Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older. Pozyskano z: <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html">https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html</a> , dostęp z 23.03.2021
<b>GMI 2016</b>	Borrow R., Alarcon P., Carlos J. et al. (2016). The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. <i>Expert Rev. Vaccines</i> . 16(4): 313-328
<b>GoC 2015</b>	Government of Canada (2015). Meningococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Pozyskano z: <a href="https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html">https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html</a> , dostęp z: 31.03.2021
<b>JCVI 2014</b>	Joint Committee on Vaccination and Immunisation (2014). JCVI position statement on use of Bexsero® meningococcal B vaccine in the UK. Pozyskano z: <a href="https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf">https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf</a> , dostęp z 01.04.2021
<b>PHAC 2020</b>	Public Health Agency of Canada (2020). Meningococcal vaccine: Canadian Immunization Guide. Pozyskano z: <a href="https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html">https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-13-meningococcal-vaccine.html</a> , dostęp z 19.03.2021
<b>PHE 2016</b>	Public Health England (2016). Guidance on prevention and management of meningococcal meningitis and septicemia in higher education institutions: Raising awareness, promoting immunization and planning ahead. Pozyskano z: <a href="https://www.gov.uk/government/publications/meningitis-and-septicaemia-prevention-and-management-in-higher-education-institutions">https://www.gov.uk/government/publications/meningitis-and-septicaemia-prevention-and-management-in-higher-education-institutions</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>PIDAC 2014</b>	Ontario Agency for Health Protection and Promotion (2014). PIDAC-I statement on the Multicomponent Meningococcal B (4CMenB) Vaccine. Pozyskano z: <a href="https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/9/2014/4cmenb-vaccine-statement.pdf?la=en">https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/9/2014/4cmenb-vaccine-statement.pdf?la=en</a> , dostęp z 19.03.2021
<b>STIKO 2017</b>	Robert Koch Institut (2017). Statement of the German Standing Committee on Vaccination at the RKI. Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute – 2017/2018. Pozyskano

	z: <a href="https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34_2017_engl.pdf?__blob=publicationFile">https://www.rki.de/EN/Content/infections/Vaccination/recommendations/34_2017_engl.pdf?__blob=publicationFile</a> , dostęp z 19.03.2021
<b>WHO 2015</b>	World Health Organization (2015). Meningococcal A conjugate vaccine: updated guidance, February 2015. <i>Weekly Epidemiological Record: Relevé épidémiologique hebdomadaire</i> . 90(08): 57-62
<b>Źródła przeglądów systematycznych</b>	
<b>Abdullahi 2020</b>	Abdullahi L. H., Kagina B. M., Ndze V. N. et al. (2020). Improving vaccination uptake among adolescents. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> 1: CD011895
<b>Anonychuk 2013</b>	Anonychuk A., Woo G., Vyse A. et al. (2013). The Cost and Public Health Burden of Invasive Meningococcal Disease Outbreaks: A Systematic Review. <i>Pharmacoeconomics</i> . 31:563-576
<b>Ateudjieu 2020</b>	Ateudjieu J., Stoll B., Bisseck A. C. et al. (2020). Safety profile of the meningococcal conjugate vaccine (Menafrivac™) in clinical trials and vaccination campaigns: a review of published studies. <i>Hum. Vaccin. Immunother.</i> 16(6): 1245-1259
<b>Croxtall 2012</b>	Croxtall, J. D., & Dhillon, S. (2012). Meningococcal quadrivalent (serogroups A, C, W135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (Nimenrix™). <i>Drugs</i> . 72(18): 2407-2430
<b>Fiorito 2017</b>	Fiorito T., Baird G., Scott N. et al. (2017). Adverse Events Following Vaccination with Bivalent rLP2086 (Trumenba®): An Observational, Longitudinal Study During a College Outbreak and a Systematic Review. <i>Pediatr. Infect. Dis. J.</i> 37(1): 13-19
<b>Flacco 2018</b>	Flacco M. E., Manzoli L., Rosso A. et al. (2018). Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Infect. Dis.</i> 18(4): 461-472
<b>Hale 2014</b>	Hale S. F., Camaione L., Lomaestro B. M. (2014). MenHibrix: a new combination meningococcal vaccine for infants and toddlers. <i>Ann. Pharmacother.</i> 48(3): 404-411
<b>Harder 2017</b>	Harder T., Koch J., Wichmann O. et al. (2017). Predicted vs observed effectiveness of outer membrane vesicle (OMV) vaccines against meningococcal serogroup B disease: Systematic review. <i>J. Infect.</i> 75(2): 81-94
<b>Htar 2020</b>	Htar M. T. T., Jackson S., Balmer P. et al. (2020). Systematic literature review of the impact and effectiveness of monovalent meningococcal C conjugated vaccines when used in routine immunization programs. <i>BMC Public Health</i> . 20(1): 1890
<b>Makris 2012</b>	Makris C. M., Polyzos K. A., Mavros M. N. et al. (2012). Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy: A Systematic Review. <i>Drug Saf.</i> 35(1): 1-14
<b>Malerba 2015</b>	Malerba V., Claudio Costantino C., Giuseppe Napoli G. et al. (2015). Antimeningococcal and antipneumococcal vaccination determinants: a European systematic literature review. <i>Epidemiol. Prev.</i> 39(4 Suppl 1): 59-64
<b>McMillan 2020</b>	McMillan M., Chandrakumar A., Wang H. et al. (2020). Effectiveness of meningococcal vaccines at reducing invasive meningococcal disease and pharyngeal <i>Neisseria meningitidis</i> carriage: A systematic review and meta-analysis. <i>Clin. Infect. Dis.</i> ciae1733
<b>Nwogu 2021</b>	Nwogu I., Jones M., Langley T. (2021). Economic evaluation of meningococcal serogroup B (MenB) vaccines: A systematic review. <i>Vaccine</i> . 39(16): 2201-2213
<b>Pellegrino 2015</b>	Pellegrino P., Perrone V., Radice S. et al. (2015). Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: Systematic review and meta-analysis. <i>Pharmacol. Res.</i> 92: 31-39
<b>Wang 2021</b>	Wang B., Santoreneos R., Afzali H. et al. (2021). Cost of invasive meningococcal disease: a global systematic review. <i>Pharmacoeconomics</i> . 36(10): 1201-1222
<b>Whisnant 2020</b>	Whisnant J., Martin-Kerry J., Flett L. et al. (2020). Predictors of meningococcal vaccine uptake in university and college students: a systematic review and meta-analysis. <i>J. Am. Coll. Health.</i> 13: 1-16
<b>Źródła badań pierwotnych</b>	
<b>Bermal 2011</b>	Bermal N., Huang L. M., Dubey A. et al. (2011). Safety and immunogenicity of a tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine in adolescents and adults. <i>Hum. Vaccin.</i> 7(2): 239-247

<b>Dbaibo 2012</b>	Dbaibo G., Macalalad N., Reyes M. et al. (2012). The immunogenicity and safety of an investigational meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (ACWY-TT) compared with a licensed meningococcal tetravalent polysaccharide vaccine. <i>Hum. Vaccin.Immunother.</i> 8(7): 873-880
<b>Deceuninck 2019</b>	Deceuninck G., Lefebvre B., Tsang R. et al. (2019). Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. <i>Vaccine.</i> 37(31): 4243-5
<b>Garrido-Esteba 2014</b>	Garrido-Esteba M., León-Gómez I., Herruzo R. et al. (2014). Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. <i>Vaccine.</i> 32(22): 2604-2609
<b>Memish 2011</b>	Memish Z. A., Dbaibo G., Montellano M. et al. (2011). Immunogenicity of a Single Dose of Tetravalent Meningococcal Serogroups A, C, W-135, and Y Conjugate Vaccine Administered to 2- to 10-year-olds Is Noninferior to a Licensed- ACWY Polysaccharide Vaccine with an Acceptable Safety Profile. <i>Pediatr. Infect. Dis. J.</i> 30: e56-e62
<b>Pezzotti 2018</b>	Pezzotti P., Miglietta A., Neri A. et al. (2018). Meningococcal C conjugate vaccine effectiveness before and during an outbreak of invasive meningococcal disease due to <i>Neisseria meningitidis</i> serogroup C/cc11, Tuscany, Italy. <i>Vaccine.</i> 36(29): 4222-7
<b>Theeten 2007</b>	Theeten H., Hens N., Vandermeulen C. et al. (2007). Infant vaccination coverage in 2005 and predictive factors for complete or valid vaccination in Flanders, Belgium: an EPI-survey. <i>Vaccine.</i> 25: 4940-48
<b>Problem zdrowotny/epidemiologia</b>	
<b>IHME 2021</b>	Institute for Health Metrics and Evaluation (2021). GBD Compare Viz Hub: Meningitis. Pozyskano z: <a href="https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#">https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#</a> , dostęp z 19.03.2021
<b>KOROUN 2020</b>	Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (KOROUN) (2020). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: <a href="http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-meningokokowa-IChM-w-Polsce-w-2019-roku.pdf">http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-meningokokowa-IChM-w-Polsce-w-2019-roku.pdf</a> , dostęp z 14.04.2021
<b>KOROUN 2019</b>	Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń (2019). Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2018 roku. Pozyskano z: <a href="http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2019/05/ICHM2018.pdf">http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2019/05/ICHM2018.pdf</a> , dostęp z 16.03.2021
<b>KORUN 2011</b>	KORUN (2011). Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <a href="http://www.koroun.edu.pl/pdf/rekomendacje-ukl-nerwowy_2011.pdf">http://www.koroun.edu.pl/pdf/rekomendacje-ukl-nerwowy_2011.pdf</a> , dostęp z 13.04.2021
<b>MP 2017a</b>	Medycyna Praktyczna (2017). Zakażenia meningokokowe, sepsa meningokokowa. Pozyskano z: <a href="https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-bakteryjne/160445,zakazenia-meningokokowe-sepsa-meningokokowa">https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-bakteryjne/160445,zakazenia-meningokokowe-sepsa-meningokokowa</a> , dostęp z 13.04.2021
<b>MP 2017b</b>	Medycyna Praktyczna (2017). Szczepionka przeciwko meningokokom grupy B – długo oczekiwana składowa kompleksowej profilaktyki inwazyjnej choroby meningokokowej. Pozyskano z: <a href="https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/143395,szczepionka-przeciwko-meningokokom-grupy-b#1">https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/143395,szczepionka-przeciwko-meningokokom-grupy-b#1</a> , dostęp z 14.04.2021
<b>MP 2017c</b>	Medycyna Praktyczna (2017). Czym grozi zakażenie meningokokowe? Czy obraz kliniczny, przebieg i/lub rokowanie zależy od wieku pacjenta? Pozyskano z: <a href="https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/men-objawy/102053,czym-grozi-zakazenie-meningokokowe-czy-obraz-kliniczny-przebieg-ilub-rokowanie-zalezy-od-wieku-pacjenta">https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/men-objawy/102053,czym-grozi-zakazenie-meningokokowe-czy-obraz-kliniczny-przebieg-ilub-rokowanie-zalezy-od-wieku-pacjenta</a> , dostęp z:13.04.2021
<b>MP 2017d</b>	Medycyna Praktyczna (2017). Czy należy stosować profilaktykę antybiotykową u osób z bliskiego kontaktu z chorym na potwierdzoną sepsę meningokokową? Pozyskano z: <a href="https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/menprofilaktyka/108286,czy-nalezzy-stosowac-profilaktyke-antybiotykowa-u-osob-z-bliskiego-kontakt-u-z-chorym-na-potwierdzona-sepse-meningokokowa">https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/menprofilaktyka/108286,czy-nalezzy-stosowac-profilaktyke-antybiotykowa-u-osob-z-bliskiego-kontakt-u-z-chorym-na-potwierdzona-sepse-meningokokowa</a> , dostęp z 13.04.2021
<b>MZ 2011</b>	Ministerstwo Zdrowia (2011). Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <a href="http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-ukl-nerwowy_2011.pdf">http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-ukl-nerwowy_2011.pdf</a> , dostęp z 14.04.2021

<b>NIZP-PZH 2020</b>	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2020). Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 roku. Pozyskano z: <a href="http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04">http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04</a> , dostęp z 16.03.2021
<b>NIZP-PZH 2021a</b>	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Szczepionka przeciwko meningokokom. Pozyskano z: <a href="https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/meningokoki/?strona=7#jakie-szczepionki-przeciw-meningokokom-sa-dostepne-w-polsce">https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/meningokoki/?strona=7#jakie-szczepionki-przeciw-meningokokom-sa-dostepne-w-polsce</a> , dostęp z 14.04.2021
<b>NIZP-PZH 2021b</b>	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (2021). Szczepienia ochronne w Polsce. Pozyskano z: <a href="http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#05">http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#05</a> , dostęp z 16.03.2021
<b>Peterson 2019</b>	Peterson M. E., Li Y., Bitá A. et al. (2019). Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey. J. Glob. Health. 9(1): 010409
<b>Przyjałkowski 2017</b>	Przyjałkowski W., Paul M. (2017). Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna. Kraków: 2250
<b>Siewert 2017</b>	Siewert B., Wysoki J., Stryczyńska-Kazubska J. (2017). Inwazyjna choroba meningokokowa. Pozyskano z: <a href="https://podyplomie.pl/pediatrica/27207,inwazyjna-choroba-meningokokowa">https://podyplomie.pl/pediatrica/27207,inwazyjna-choroba-meningokokowa</a> , dostęp z 14.04.2021
<b>Skoczyńska 2019</b>	Skoczyńska A. (2019). W których grupach wiekowych obserwuje się największą zapadalność na IChM w Polsce i jakie grupy serologiczne dominują? Pozyskano z: <a href="https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/men-objawy/90184,epidemiologia-inwazyjnej-choroby-meningokokowej">https://www.mp.pl/szczepienia/ekspert/meningokoki_ekspert/men-objawy/90184,epidemiologia-inwazyjnej-choroby-meningokokowej</a> , dostęp z 16.03.2021
<b>WHO 2009</b>	World Health Organization (2009). Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, X Rewizja, Tom I. Pozyskano z: <a href="https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf">https://www.csioz.gov.pl/fileadmin/user_upload/Wytyczne/statystyka/icd10tomi_56a8f5a554a18.pdf</a> , dostęp z 14.04.2021
<b>WHO 2018</b>	World Health Organization (2018). Fact sheet: Meningococcal meningitis. Pozyskano z: <a href="https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis">https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis</a> , dostęp z 06.04.2021
<b>WHO 2019</b>	World Health Organization (2019). Meningitis. Pozyskano z: <a href="https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab_1">https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab_1</a> , dostęp z 13.04.2021
<b>Wysocki 2017</b>	Wysocki J., Mrukowicz J. (2017). Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna. Kraków: 2478
<b>ZEMTWIM 2021</b>	Zakład Epidemiologii i Medycyny Tropikalnej Wojskowego Instytutu Medycznego (2021). Inwazyjna choroba meningokokowa. Pozyskano z: <a href="https://medycynatropikalna.pl/choroba/inwazyjna-choroba-meningokokowa">https://medycynatropikalna.pl/choroba/inwazyjna-choroba-meningokokowa</a> , dostęp z 13.04.2021
<b>Pozostałe</b>	
<b>CSIOZ 2021a</b>	Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia (2021). Rejestr Produktów Leczniczych. Szczepionka przeciw meningokokom/meningokoki. Pozyskano z: <a href="https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public">https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public</a> , dostęp z 19.03.2021
<b>CSIOZ 2021b</b>	Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Menitorix. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/mentorix-article-29-referral-annex-i-ii-iii_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/mentorix-article-29-referral-annex-i-ii-iii_pl.pdf</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>CSIOZ 2021d</b>	Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego NeisVac-C. Pozyskano z: <a href="https://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=21699">https://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=21699</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>ECDC 2021</b>	European Centre for Disease Prevention and Control (2021). Vaccine Scheduler. Meningococcal Disease. Recommended vaccinations. Pozyskano z: <a href="https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=48&amp;SelectedCountryIdByDisease=-1">https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=48&amp;SelectedCountryIdByDisease=-1</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>EMA 2021a</b>	European Medicines Agency (2021). Europejska Agencja Leków. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines">https://www.ema.europa.eu/en/medicines</a> , dostęp z 30.03.2021

<b>EMA 2021b</b>	European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Bexsero. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bexsero-epar-product-information_pl.pdf</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>EMA 2021c</b>	European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Menveo. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menveo-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menveo-epar-product-information_pl.pdf</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>EMA 2021d</b>	European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Nimenrix. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_pl.pdf</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>EMA 2021e</b>	European Medicines Agency (2021). Karta charakterystyki produktu leczniczego Trumenba. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trumenba-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trumenba-epar-product-information_pl.pdf</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>EMA 2021f</b>	European Medicines Agency (2021). Przegląd wiedzy na temat szczepionki MenQuadfi. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/menquadfi-epar-medicine-overview_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/menquadfi-epar-medicine-overview_pl.pdf</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>EMA 2021g</b>	European Medicines Agency (2021). MenQuadfi meningococcal group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine. Pozyskano z: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/menquadfi">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/menquadfi</a> , dostęp z 30.03.2021
<b>GIS 2020</b>	Główny Inspektorat Sanitarny (2020), Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021. Pozyskano z: <a href="http://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2020/117/">http://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2020/117/</a> , dostęp z 16.03.2021
<b>GNSW 2021</b>	Government of New South Wales (2021). NSW School Vaccination Program 2021. Pozyskano z: <a href="https://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/schoolvaccination.aspx">https://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/schoolvaccination.aspx</a> , dostęp z 31.03.2021
<b>GoC 2021</b>	Government of Canada (2021). Provincial and territorial routine and catch-up vaccination schedule for infants and children in Canada. Pozyskano z: <a href="https://www.canada.ca/en/public-health/services/provincial-territorial-immunization-information/provincial-territorial-routine-vaccination-programs-infants-children.html">https://www.canada.ca/en/public-health/services/provincial-territorial-immunization-information/provincial-territorial-routine-vaccination-programs-infants-children.html</a> , dostęp z 31.03.2021
<b>GSK 2021</b>	GlaxoSmithKline (2021). Wyprzedź meningokoki! Z wiedzą na start". Pozyskano z: <a href="https://www.wyprzedzmeningokoki.pl/">https://www.wyprzedzmeningokoki.pl/</a> , dostęp z: 19.03.2021
<b>MZ 2016</b>	Ministerstwo Zdrowia (2016). Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373, z późn. zm.). Pozyskano z: <a href="http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20160000357/O/D20160357.pdf">http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20160000357/O/D20160357.pdf</a> , dostęp z 17.03.2021
<b>NIP 2021</b>	Austrian Government (2021) National Immunisation Program (2021). Pozyskano z: <a href="https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/meningococcal-immunisation-service-0">https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/meningococcal-immunisation-service-0</a> , dostęp z 31.03.2021
<b>PHE 2021</b>	Public Health England (2021). New study confirms success of MenB vaccine in the UK. Pozyskano z: <a href="https://www.gov.uk/government/news/new-study-confirms-success-of-menb-vaccine-in-the-uk">https://www.gov.uk/government/news/new-study-confirms-success-of-menb-vaccine-in-the-uk</a> , dostęp z 31.03.2021
<b>RAP 2021</b>	Redakcja Aptekarza Polskiego (2021). UE – nowe rejestracje. Pozyskano z: <a href="https://www.aptekarzpolski.pl/nowe-rejestracje/11-2020-ue-nowe-rejestracje/">https://www.aptekarzpolski.pl/nowe-rejestracje/11-2020-ue-nowe-rejestracje/</a> , dostęp z: 30.03.2021
<b>UKG 2021</b>	United Kingdom Government (2021). Pozyskano z: <a href="https://www.gov.uk/government/collections/meningococcal-c-menc-vaccination-programme">https://www.gov.uk/government/collections/meningococcal-c-menc-vaccination-programme</a> , dostęp z 31.03.2021
<b>USDHHS 2021</b>	U.S. Department of Health & Human Services (2021). National Center for Health Research. Program Vaccines for Children (VFC). Pozyskano z: <a href="https://www.center4research.org/vaccines-children-program-vfc/">https://www.center4research.org/vaccines-children-program-vfc/</a> , dostęp z 31.03.2021



## 11. Załączniki

<Dla większej przejrzystości dokumentu należy zamieścić: opinie ekspertów, strategie wyszukiwania, schemat graficzny zgodny z zaleceniami QUOROM, tabelę włączonych oraz wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia)>.

Zal 1 Opinia eksperta - Dr n. med. Grażyna Cholewińska - Konsultant wojewódzki w dz. chorób zakaźnych dla województwa mazowieckiego

Zal 2 Strategia wyszukiwania – Meningokoki – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 14.04.2021

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#37	Search: #32 AND #35 Filters: in the last 10 years	63
#36	Search: #32 AND #35	80
#35	Search: #33 OR #34	284 156
#34	Search: (((((((metaanalysis[Title/Abstract] OR Meta-Analysis[Title/Abstract] OR "Meta-Analysis" [Publication Type]))))))	200 637
#33	Search: (((((((systematic[Title] AND ((Review[Title/Abstract] OR "Review" [Publication Type]))))))	156 760
#32	Search: #5 AND #31	7 653
#31	Search: #12 OR #17 OR #30	3 131 018
#30	Search: #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	441 711
#29	Search: "Men ACWY"[Title/Abstract]	4
#28	Search: „MenACWY"[Title/Abstract]	283
#27	Search: "Men C"[Title/Abstract]	148
#26	Search: „MenC"[Title/Abstract]	371
#25	Search: "Men B"[Title/Abstract]	177
#24	Search: „MenB"[Title/Abstract]	455
#23	Search: "Men A"[Title/Abstract]	6 357
#22	Search: „MenA"[Title/Abstract]	1 014
#21	Search: „vaccin*"[Title/Abstract]	335 191
#20	Search: „immunisation"[Title/Abstract]	10 370
#19	Search: „immunization"[Title/Abstract]	97 688
#18	Search: vaccine[MeSH Terms]	236 443
#17	Search: #13 OR #14 OR #15 OR #16	1 758 615
#16	Search: "prophyla*"[Title/Abstract]	173 083
#15	Search: "prevent*"[Title/Abstract]	1 520 235
#14	Search: "primary prevention"[Title/Abstract]	20 243
#13	Search: primary prevention[MeSH Terms]	157 048
#12	Search: #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	1 242 678
#11	Search: "educational campaign"[Title/Abstract]	432
#10	Search: "Health professional education"[Title/Abstract]	611
#9	Search: "Literacy Program"[Title/Abstract]	148
#8	Search: "Educational Activities"[Title/Abstract]	3 015
#7	Search: "Educat*"[Title/Abstract]	653 702
#6	Search: Education[MeSH Terms]	871 260

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#5	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4	18 479
#4	Search: "meningococc*" [Title/Abstract]	13 592
#3	Search: "meningococcal disease" [Title/Abstract]	4 030
#2	Search: "Neisseria meningitidis" [Title/Abstract]	8 239
#1	Search: Neisseria meningitidis [MeSH Terms]	9 714

## Zal 3 Strategia wyszukiwania – Meningokoki – Cochrane Library, data wyszukiwania: 14.04.2021

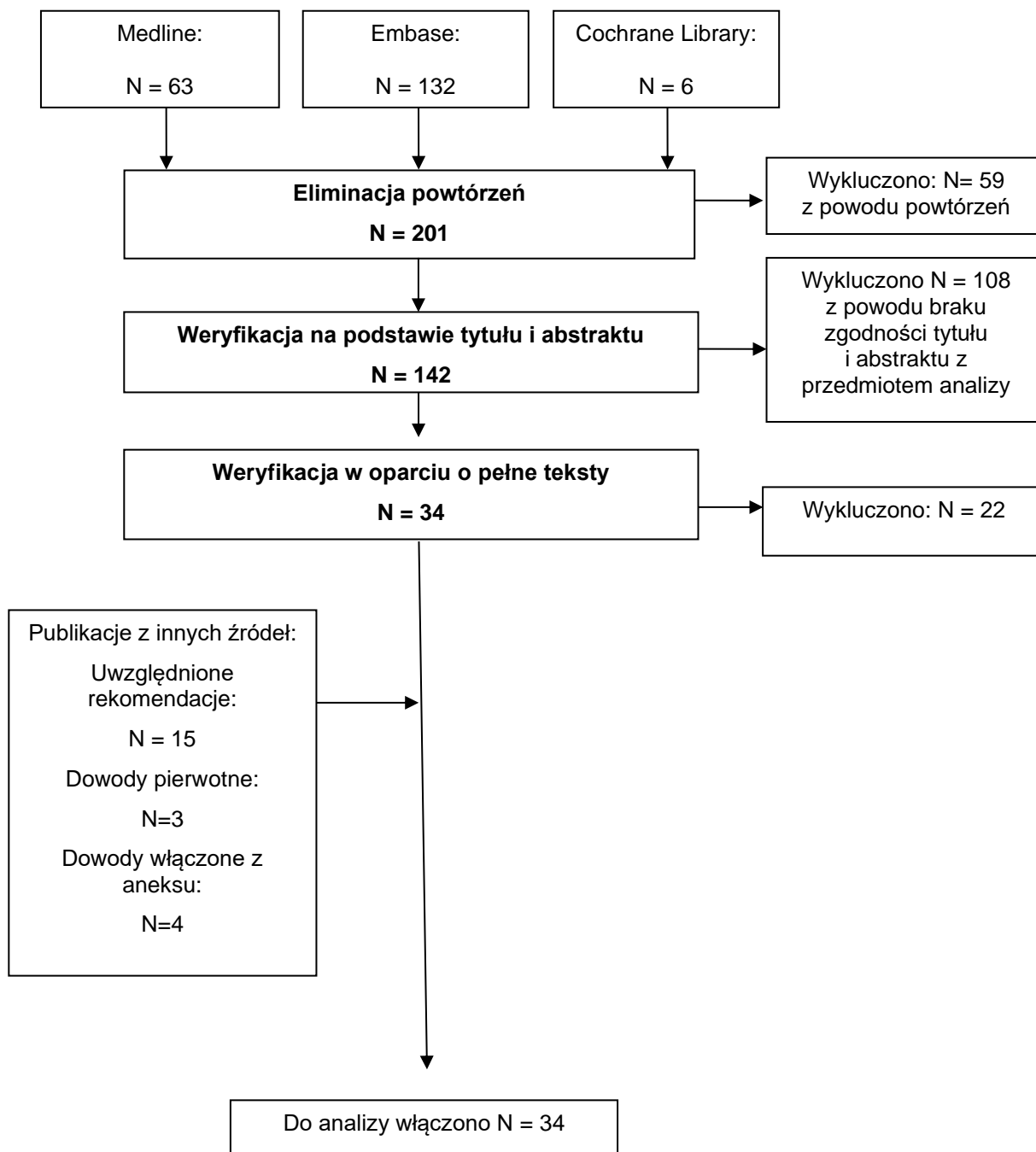
Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Neisseria meningitidis] explode all trees	268
#2	(Neisseria meningitidis):ti,ab,kw	582
#3	(meningococcal disease):ti,ab,kw	426
#4	(meningococc*):ti,ab,kw	1 318
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1 449
#6	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	33 270
#7	(Educat*):ti,ab,kw	85 500
#8	(Educational Activities):ti,ab,kw	1 862
#9	(Literacy Program):ti,ab,kw	1 255
#10	(Health professional education):ti,ab,kw	2 117
#11	(educational campaign):ti,ab,kw	174
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	94 929
#13	MeSH descriptor: [Primary Prevention] explode all trees	4245
#14	(primary prevention):ti,ab,kw	47 628
#15	(prevent*):ti,ab,kw	234 529
#16	(prophyla*):ti,ab,kw	37 375
#17	#13 OR #14 OR #15 OR #16	250 606
#18	MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees	13 090
#19	(immunization):ti,ab,kw	8 272
#20	(immunisation):ti,ab,kw	8284
#21	(vaccin*):ti,ab,kw	26 272
#22	(MenA):ti,ab,kw	104
#23	(Men A):ti,ab,kw	75 648
#24	(MenB):ti,ab,kw	50
#25	(Men B):ti,ab,kw	8 357
#26	(MenC):ti,ab,kw	159
#27	(Men C):ti,ab,kw	10 397
#28	(MenACWY):ti,ab,kw	103
#29	(Men ACWY):ti,ab,kw	243
#30	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	102 716
#31	#12 OR #17 OR #30	394 401
#32	#5 AND #31	1 294

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#33	#5 AND #31 with Cochrane Library publication date Between Apr 2011 and Apr 2021, in Cochrane Reviews	6

## Zal 4 Strategia wyszukiwania – Meningokoki – Embase (Ovid), data wyszukiwania: 14.04.2021

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik
#1	exp Neisseria meningitidis/	12 641
#2	Neisseria meningitidis.ab,kw,ti.	8 329
#3	meningococcal disease.ab,kw,ti.	4 315
#4	"meningococc*".ab,kw,ti.	12 890
#5	1 or 2 or 3 or 4	19 590
#6	exp education/	1 367 726
#7	"Educat*".ab,kw,ti.	812 773
#8	Educational Activities.ab,kw,ti.	3 465
#9	Literacy Program.ab,kw,ti.	148
#10	Health professional education.ab,kw,ti.	709
#11	educational campaign.ab,kw,ti.	655
#12	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	1 663 626
#13	exp primary prevention/	40 058
#14	primary prevention.ab,kw,ti.	29 998
#15	"prevent*".ab,kw,ti.	1 868 190
#16	"prophyla*".ab,kw,ti.	230 311
#17	13 or 14 or 15 or 16	2 036 677
#18	exp vaccine/	314 129
#19	immunization.ab,kw,ti.	970 34
#20	immunisation.ab,kw,ti.	11 866
#21	"vaccin*".ab,kw,ti.	361 556
#22	MenA.ab,kw,ti.	1 221
#23	Men A.ab,kw,ti.	7 570
#24	MenB.ab,kw,ti.	535
#25	Men B.ab,kw,ti.	231
#26	MenC.ab,kw,ti.	394
#27	Men C.ab,kw,ti.	193
#28	MenACWY.ab,kw,ti.	325
#29	Men ACWY.ab,kw,ti.	20
#30	18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	487 463
#31	12 or 17 or 30	3 876 925
#32	5 and 31	9 650
#33	limit 32 to ((consensus development or meta analysis or "systematic review") and yr="2011 - 2021")	132

Zal 5 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji – dowody wtórne



Zal 6 Wykaz publikacji włączonych do analizy skuteczności na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione.

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podstawie pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	<b>Abdullahi L. H., Kagina B. M., Ndze V. N. et al. (2020). Improving vaccination uptake among adolescents. Cochrane Database Syst. Rev. 1: CD011895</b>	<b>Wł.</b>	
2	Abu Raya B., Sadarangani M. (2018). Meningococcal vaccination in pregnancy. Hum. Vaccin. Immunother. 14(5): 1188-1196	Wykl.	P

3	Zakzuk A., Bess J., Guzman A. (2016). Systematic Review of Economic Evaluations of Alternate Immunization Strategies to Control Meningococcal Meningitis. Value in Health. Conference: A218	Wykl.	Brak pełnego tekstu
4	Anonychuk A., Vyse A., Woo G. et al. (2011). Public health costs associated with outbreaks of meningococcal disease: A systematic review. Value in Health. Conference: A401	Wykl.	Brak pełnego tekstu
5	<b>Anonychuk A., Woo G., Vyse A. et al. (2013). The Cost and Public Health Burden of Invasive Meningococcal Disease Outbreaks: A Systematic Review. Pharmacoeconomics. 31:563-576</b>	Wi.	
6	<b>Ateudjieu J., Stoll B., Bissec A. C. et al. (2020). Safety profile of the meningococcal conjugate vaccine (Menafrivac™) in clinical trials and vaccination campaigns: a review of published studies. Hum. Vaccin. Immunother. 16(6): 1245-1259</b>	Wi.	
7	Baroy J., Chung D., Frisch R. et al. (2016) The impact of pharmacist immunization programs on adult immunization rates: A systematic review and meta-analysis. J. Am. Pharm. Assoc. 56(4): 418-26	Wykl.	P, S
8	Bauwens J., Saenz L., Reusser A. et al. (2019). Safety of Co-Administration Versus Separate Administration of the Same Vaccines in Children: A Systematic Literature Review. Vaccines. 8(1): 12	Wykl.	S
9	Beeslaar J., Absalon J., Balmer P. et al. (2019). Clinical data supporting a 2-dose schedule of MenB-FHbp, a bivalent meningococcal serogroup B vaccine, in adolescents and young adults. Vaccine. 36(28): 4004-4013	Wykl.	S
10	Beeslaar J., Peyrani P., Absalon J. et al. (2020). Sex, Age, and Race Effects on Immunogenicity of MenB-FHbp, A Bivalent Meningococcal B Vaccine: Pooled Evaluation of Clinical Trial Data. Infect. Dis. Ther. 9(3): 625-639	Wykl.	P, I, S
11	Bell J., Shields M., Agus A. et al. (2015) Clinical and Cost-Effectiveness of Procalcitonin Test for Prodromal Meningococcal Disease – A Meta-Analysis. PLoSONE. 10(6): e0128993	Wykl.	I
12	Bröker M. (2011). Indirect effects by meningococcal vaccines: herd protection versus herd immunity. Hum. Vaccin. 7(8): 881-2	Wykl.	S
13	Bryant K., McVernon J., Marchant C. et al. (2012). Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella and varicella vaccines coadministered with a fourth dose of Haemophilus influenzae type b and Neisseria meningitidis serogroups C and Y-tetanus toxoid conjugate vaccine in toddlers: a pooled analysis of randomized trials. Hum. Vaccin. Immunother. 8(8): 1036-1041	Wykl.	I, S
14	Conterno L. O., da-Silva-Filho C. R, Ruggeberg J. U. et al. (2011). Conjugate vaccines for preventing meningococcal C meningitis and septicaemia. Cochrane Database Syst. Rev. (3):CD001834	Wykl.	S
15	<b>Fiorito T., Baird G., Scott N. et al. (2017). Adverse Events Following Vaccination with Bivalent rLP2086 (Trumenba®): An Observational, Longitudinal Study During a College Outbreak and a Systematic Review. Pediatr. Infect. Dis. J. 37(1): 13-19</b>	Wi.	
16	<b>Flacco M. E., Manzoli L., Rosso A. et al. (2018). Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect. Dis. 18(4): 461-472</b>	Wi.	
17	Gasparini R., Tregnaghi M., Keshavan P. et al. (2016). Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered Vaccines After Coadministration. Pediatr. Infect. Dis. 35(1): 81-93	Wykl.	S
18	<b>Harder T., Koch J., Wichmann O. et al. (2017). Predicted vs observed effectiveness of outer membrane vesicle (OMV) vaccines against meningococcal serogroup B disease: Systematic review. J. Infect. 75(2): 81-94</b>	Wi.	
19	Hellenbrand W., Hanquet G., Heuberger S. et al. (2011). What is the evidence for giving chemoprophylaxis to children or students attending the same	Wykl.	I

	preschool, school or college as a case of meningococcal disease? <i>Epidemiol. Infect.</i> 139(11): 1645-55		
20	<b>Htar M. T. T., Jackson S., Balmer P. et al. (2020). Systematic literature review of the impact and effectiveness of monovalent meningococcal C conjugated vaccines when used in routine immunization programs. <i>BMC Public Health.</i> 20(1): 1890</b>	Wi.	
21	<b>Malerba V., Claudio Costantino C., Giuseppe Napoli G. et al. (2015). Antimeningococcal and antipneumococcal vaccination determinants: a European systematic literature review. <i>Epidemiol. Prev.</i> 39(4 Suppl 1): 59-64</b>	Wi.	
22	<b>Makris C. M., Polyzos K. A., Mavros M. N. et al. (2012). Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy: A Systematic Review. <i>Drug Saf.</i> 35(1): 1-14</b>	Wi.	
23	<b>McMillan M., Chandrakumar A., Wang H. et al. (2020). Effectiveness of meningococcal vaccines at reducing invasive meningococcal disease and pharyngeal <i>Neisseria meningitidis</i> carriage: A systematic review and meta-analysis. <i>Clin. Infect. Dis.</i> ciae1733</b>	Wi.	
24	Myers T., Weintraub E., McNeil M. et al. (2018). 2461. Safety of Quadrivalent Meningococcal Polysaccharide Diphtheria Toxoid-Conjugate Vaccine in Adolescents. <i>Open Forum Infectious Diseases.</i> 5(suppl 1): S737-S738	Wykl.	Brak pełnego tekstu
25	<b>Nwogu I., Jones M., Langley T. (2021). Economic evaluation of meningococcal serogroup B (MenB) vaccines: A systematic review. <i>Vaccine.</i> 39(16): 2201-2213</b>	Wi.	
26	<b>Pellegrino P., Perrone V., Radice S. et al. (2015). Immunogenicity of meningococcal quadrivalent (serogroup A, C, W135 and Y) tetanus toxoid conjugate vaccine: Systematic review and meta-analysis. <i>Pharmacol. Res.</i> 92: 31-39</b>	Wi.	
27	Posteraro B., Pastorino R., Di Giannantonio P. et al. (2014). The link between genetic variation and variability in vaccine responses: systematic review and meta-analyses. <i>Vaccine.</i> 32(15): 1661-9	Wykl.	S
28	Smit R. (2018). A systematic review: cost-effectiveness of vaccination with new meningococcal serogroup b vaccines. <i>Value in Health Conference (Supplement 3): S238</i>	Wykl.	Brak pełnego tekstu
29	Telisinghe L., Waite T., Gobin M. et al. (2015). Chemoprophylaxis and vaccination in preventing subsequent cases of meningococcal disease in household contacts of a case of meningococcal disease: A systematic review. <i>Epidemiol. Infect.</i> 143(11): 2259-2268	Wykl.	I
30	Vesikari T., Østergaard L., Beeslaar J. et al. (2019). Persistence and 4-year boosting of the bactericidal response elicited by two- and three-dose schedules of MenB-FHbp: A phase 3 extension study in adolescents. <i>Vaccine.</i> 37(12): 1710-1719	Wykl.	S
31	Voysey M, Voysey M, Barker CIS. Sex-dependent immune responses to infant vaccination: An individual participant data meta-analysis of antibody and memory B cells. <i>Vaccine.</i> 34(14): 1657-1664	Wykl.	P, I
32	Voysey M, Pollard AJ, Sadarangani M. et al. (2017). Prevalence and decay of maternal pneumococcal and meningococcal antibodies: A meta-analysis of type-specific decay rates. <i>Vaccine.</i> 35(43): 5850-5857	Wykl.	I, S
33	<b>Wang B., Santoreneos R., Afzali H. et al. (2021). Cost of invasive meningococcal disease: a global systematic review. <i>Pharmacoeconomics.</i> 36(10): 1201-1222</b>	Wi.	
34	<b>Whisnant J., Martin-Kerry J., Flett L. et al. (2020). Predictors of meningococcal vaccine uptake in university and college students: a systematic review and meta-analysis. <i>J. Am. Coll. Health.</i> 13: 1-16</b>	Wi.	

P – populacja; I – interwencja; S – metodyka

---

Zal 7 Symulacja liczbowa realizacji programu polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych.

Ze względu na charakter interwencji uwzględnionych w raporcie i dostępnych danych nie jest możliwe przeprowadzenie symulacji liczbowej.