

Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 184/2011 z dnia [REDACTED]
o projekcie programu zdrowotnego
„Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci
zamieszkałych na terenie gminy [REDACTED] przeciwko bakteriom
meningokokowym grupy C na lata 2011–2014”

Po zapoznaniu się z opinią Rady wyrażam pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy [REDACTED] przeciwko bakteriom meningokokowym grupy C na lata 2011-2014”.

Zgodnie z przedstawionym projektem program ma na celu obniżenie liczby zachorowań na choroby wywołane bakterią z gatunku *Neisseria meningitidis* wśród mieszkańców gminy, poprzez zaszczepienie zamieszkałych na jej terenie dzieci w wieku 2 lat szczepionką skoniugowaną. Zaplanowano również edukację rodziców w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych. Program ma być realizowany w latach 2011-2014. Liczebność populacji docelowej oszacowano na 67 dzieci w 2011 r., 88 – w 2012, 80 – w 2013 i 80 w 2014 r. Zaplanowano także akcję informującą o programie. Jako oczekiwane efekty programu wskazano zwiększenie świadomości rodziców na temat zagrożeń i dróg zakażenia bakteriami z gatunku *N. meningitidis* oraz wzrost liczby wykonywanych szczepień ochronnych przeciw bakteriom *N. meningitidis* typu C. Przewidziano ocenę jakości świadczeń w programie i ocenę efektywności w oparciu o badania ankietowe (badanie stanu wiedzy i świadomości w zakresie profilaktyki chorób wywołanych przez bakterie *N. meningitidis* typu C – porównanie stanu końcowego ze stanem wyjściowym). Koszt zakupu szczepionek zostanie sfinansowany z budżetu gminy [REDACTED] (w pierwszym roku realizacji programu przeznaczono na ten cel [REDACTED] zł, a w latach kolejnych – po ok. [REDACTED] tys. zł. rocznie).

Neisseria meningitidis jest Gram-ujemną, otoczkową i urzęsioną dwoinką. Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych, m.in. grupy C. W Polsce, w zależności od grupy wiekowej, przeważają serotypy B lub C. Nosicielami *N. meningitidis* jest 10-20% populacji. Inwazyjną chorobę meningokokową stwierdza się w przypadku posocznicy/bakteriemii lub innego zakażenia inwazyjnego (np. ropne zapalenie stawów, zapalenie opłucnej) z równoczesną izolacją *N. meningitidis* lub jej DNA w materiale biologicznym. Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia. Mimo zaawansowanych metod leczenia oraz antybiotykoterapii, śmiertelność w przypadku tej choroby wynosi 5-10% w krajach wysokorozwiniętych i do 20% w krajach rozwijających się. Na trwałe zaburzenia neurologiczne, takie jak padaczka, opóźnienie umysłowe oraz sensoryczno-neuronalna głuchota, cierpi 10-20% osób z przebyłym zapaleniem opon mózgowych. W leczeniu stosuje się: penicylinę, ampicylinę, chloramfenikol oraz ceftriakson. Wiele szczepów meningokokowych charakteryzuje się obniżoną wrażliwością na penicyliny, ale szczepy wyjątkowo odporne są rzadko spotykane. W przypadku ciężkiego zakażenia konieczna może być hospitalizacja ; izolacja pacjenta nie jest wymagana.

W profilaktyce zakażeń *N. meningitidis* stosowane są szczepionki: nieskoniugowane monowalentne polisacharydowe, nieskoniugowane wielowalentne polisacharydowe: A+C, A+C+W oraz A+C+Y+W135 oraz skoniugowane (dla serogrupy C i A oraz tetrawalentne A+C+Y+W135). W Programie Szczepień Ochronnych na 2012 rok ujęto szczepienia przeciwko zakażeniom *N. meningitidis* w kategorii

II (szczepienia zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia). Zalecenie szczepienia przeciw zakażeniom meningokokowym dotyczy osób w każdym wieku, przy czym szczepionkę niekoniugowaną/polisacharydową zaleca się dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym, a szczepionkę skoniugowaną - od drugiego miesiąca życia.

W ramach oceny opiniowanego programu Agencja przeprowadziła przegląd wytycznych praktyki klinicznej i dowodów naukowych z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności, dotyczących prowadzenia szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom meningokokowym; wystąpiono również o opinię do ekspertów klinicznych.

Wyniki przeprowadzonej oceny Agencja podsumowuje następująco:

- Nieskoniugowane monowalentne szczepionki polisacharydowe są słabo immunogenne u niemowląt i dzieci do 2 roku życia, czyli w grupie największego ryzyka zakażenia meningokokowego (skuteczność w zapobieganiu zakażeniom inwazyjnym: ok. 80%). Szczepionki skoniugowane (dla serogrupy C i A oraz tetrawalentne A+C+Y+W135) zapewniają wystarczającą immunogenność u dzieci powyżej 2 miesiąca życia i długotrwałą ochronę przed zakażeniem, wpływając na zmniejszenie w populacji odsetka bezobjawowych nosicieli meningokoków grupy C, a więc nabywanie odporności populacyjnej (skuteczność szacowana na >90%). Zgodnie z zaleceniami stosowane mogą być również nieskoniugowane wielowalentne polisacharydowe: A+C, A+C+W oraz A+C+Y+W135.
- Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), szczepionki skoniugowane przeciwko meningokokom C należy włączyć do narodowych programów immunizacji dzieci, ochrony osób z grup wysokiego ryzyka oraz w celowanej immunizacji podczas epidemii, biorąc pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- Zgodnie z wynikami niezależnego przeglądu systematycznego skoniugowane szczepionki meningokokowe (MCC) są wysoce immunogenne i zdolne indukować tak odpowiedź pierwotną, jaki i długotrwałą pamięć immunologiczną u niemowląt, dzieci i młodzieży; są bardziej immunogenne, niż szczepionki meningokokowe polisacharydowe; we wszystkich badaniach dotyczących MCC obserwowano indukcję przeciwciał w wysokim mianie. Badanie obserwacyjne, przeprowadzone w Wielkiej Brytanii, wykazało znaczną redukcję nosicielstwa *N. meningitidis* wśród nastolatków, prowadząc do obniżenia liczby przypadków zakażeń w populacji nieszczepionej o 67%.
- Zgodnie z wynikami niezależnego przeglądu systematycznego szczepionki MCC są bezpieczne w stosowaniu u niemowląt. Działania niepożądane najczęściej zgłaszane po podaniu szczepionki niemowlętom to: gorączka (1–5%), drażliwość (38–67%), nadmierna płacliwość (1–13%) oraz odczyny w miejscu podania: zaczerwienienie (6–97%), nadwrażliwość (11–13%) oraz obrzęk (6–42%). W innym raporcie działania niepożądane po wstrzyknięciu szczepionki wystąpiły w 7,9/100 tys. dawek podanych w latach 2003-2005. W tym czasie zgłoszono 0,4 reakcji alergicznych/100 tys. podanych dawek oraz 0,1 reakcji anafilaktycznych/100 tys. podanych dawek. Nie odnotowano poważnych działań niepożądanych.
- Odnaleziono pierwotne i wtórne badania, dotyczące efektywności kosztów szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są opłacalne, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń.
- Z przeglądu wytycznych klinicznych wynika, że szczepienia uważane są za podstawową i najskuteczniejszą formę profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis*. Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka. m.in. dzieci i młodzieży w wieku 11-19 lat. Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzenianiu się lokalnych ognisk epidemicznych.

W ocenie Agencji opiniowany program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, obecnego w docelowej populacji. W projekcie przytoczono dane odnoszące się do sytuacji

epidemiologicznej regionu, przytoczono również dowody naukowe efektywności klinicznej planowanej interwencji (szczepionek). Wadą projektu jest pominięcie kosztów obsługi programu oraz brak wyceny akcji informacyjnej i materiałów edukacyjnych w budżecie programu.

Pomimo tego, uważam za zasadne jego wdrożenie, ze względu na wagę problemu zdrowotnego. Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać, ponadto realizuje ważne priorytety zdrowotne. Dzieci i młodzież stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenia, których profilaktykę proponuje się w programie. Zakażenia te mogą stanowić zagrożenie dla życia, a także niosą ryzyko odległych powikłań. Najbardziej zagrożone są dzieci i młodzież przebywające w zbiorowiskach. Jak wynika z wytycznych i opinii eksperckich, najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń zarówno przeciwko meningokokom grupy C są szczepienia profilaktyczne, które nie tylko indukują odporność osobniczą ale także populacyjną, co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia. Biorąc pod uwagę wymienione argumenty, za wskazaniem Rady, opiniuję jak na wstępie.