

**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 38/2021 z dnia 16 lipca 2021 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej**  
**„Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń**  
**meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko**  
**meningokokom z grupy A, C, W-135, Y w Gminie Suszec”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko meningokokom z grupy A, C, W-135, Y w Gminie Suszec” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Zarówno populacja docelowa programu jak i zaplanowane interwencje określono zgodnie z wytycznymi.

Niemniej w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości należy uwzględnić w opisie projektu poniższe uwagi:

- Cel programu wymagają doprecyzowania i wskazania wartości docelowych.
- Mierniki efektywności powinny odnosić się do wszystkich celów programu, tak aby umożliwić poprawne przeprowadzenie ewaluacji.
- W budżecie należy odnieść się kosztów działań edukacyjnych oraz ewaluacji i monitorowania programu.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w populacji 2-letnich dzieci zamieszkujących gminę Suszec. Całkowity budżet programu oszacowano na 100 000 zł, zaś okres realizacji programu obejmuje lata 2021-2025.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.) wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

**Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

Znaczenie problemu zdrowotnego

Opiniowany program realizuje następujący priorytet „*zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej*

antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Opis problemu zdrowotnego przedstawiono w sposób szczegółowy. Odniesiono się do sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym w skali światowej, ogólnopolskiej i regionalnej, przy czym nie przedstawiono danych na podstawie map potrzeb zdrowotnych.

W programie wskazano, że według danych KOROUN, w 2018 r. wśród 174 przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM), potwierdzonych laboratoryjnie 65,5% należało do serogrupy B, 20,7% do serogrupy C, 9,8% do W-135 oraz 1,7% do serogrupy Y. W przypadku wystąpienia IChM, na przestrzeni ostatnich 10 lat 99,2% chorych było hospitalizowanych (244 osoby na 246 chorych). Śmiertelność w tej jednostce chorobowej wyniosła 11% (zmarło 27 osób). W 2018 roku na IChM w województwie śląskim zachorowało 21 osób, z czego 1 osoba zmarła.

#### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „*obniżenie liczby zakażeń meningokokowych wywołanych bakterią z grupy A, C, W-135, Y u dzieci objętych programem*”. Należy podkreślić, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie określony w czasie, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. W projekcie nie wskazano wartości docelowej jaką zmierza się osiągnąć, co wymaga uzupełnienia.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- 1) „*zmniejszenie kosztów związanych z leczeniem w/w schorzeń*”,
- 2) „*obniżenie liczby zakażeń wywołanych bakteriami meningokokowymi*”,
- 3) „*wykonanie szczepień przeciwko zakażeniom bakteriami meningokokowi*”,
- 4) „*rzetelna i skuteczna informacja do mieszkańców dotycząca prowadzonych szczepień ochronnych*”,
- 5) „*rozdanie materiałów edukacyjnych*”.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Cel nr 1 nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego. Dodatkowo nie określono sposobu pomiaru ww. celu. Należy natomiast podkreślić, że w wyniku prowadzenia działań profilaktycznych wydaje się, że możliwe byłoby ograniczenie kosztów leczenia. Jednocześnie może okazać się ono nieznaczne, ze względu na niewielką liczbę przypadków IChP w województwie śląskim, w którym znajduje się gmina Suszec. W celu nr 2 nie wskazano wartości docelowej do jakiej będzie się dążyć. Cele szczegółowe 3, 4 i 5 zostały sformułowane w sposób nieprawidłowy, w postaci działania, a nie rezultatów, które zamierza się osiągnąć w wyniku realizacji programu. Tym samym cele szczegółowe programu również wymagają korekty.

W projekcie programu określono następujące mierniki efektywności:

- 1) „*liczba hospitalizacji z powodu IChM odnotowanych wśród mieszkańców Suszca (na podstawie danych NFZ)*”,
- 2) „*liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: sprawozdania miesięczne oraz roczne)*”,
- 3) „*liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej*”,

- 4) „ocena jakości oraz edukacji udzielanych świadczeń wykonywana poprzez monitorowanie wyników anonimowych ankiet dla uczestników oraz prowadzenie nadzoru przez koordynatora programu”.

Mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, a ich wartości powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej oraz po zakończeniu realizacji. Wskaźnik nr 1 nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, jednak może zostać wykorzystany podczas ewaluacji. Natomiast wskaźniki nr 2, 3 i 4 nie spełniają funkcji miernika efektywności, jednak mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Dla celu szczegółowego nr 5 nie zdefiniowano miernika efektywności.

Reasumując, elementy programu dotyczące celów i mierników efektywności należy doprecyzować i należy zachować spójność między nimi.

#### Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią 2-letnie dzieci zamieszkujące gminę Suszec. Liczba dzieci wskazana w projekcie jest zbliżona do danych GUS. Zgodnie z treścią w każdym roku trwania programu zostanie zaszczepionych 104 dzieci (ok. 79% populacji docelowej rocznie).

Kryteria włączenia do programu obejmują: posiadanie statusu mieszkańca gminy, pozytywną kwalifikację do szczepienia wydana przez lekarza kierującego oraz wyrażenie przez rodzica/opiekuna prawnego chęci udziału w programie.

Kryteria wyłączenia z programu mają stanowić: brak kwalifikacji lekarskiej, stałe lub czasowe przeciwwskazania do szczepień, brak adresu zameldowania na terenie Gminy Suszec oraz brak zgody rodziców/opiekunów na wykonanie szczepienia.

#### Interwencja

Zgodnie z treścią projektu interwencjami zaplanowanymi w programie są: wykonanie szczepień ochronnych przeciw *Neisseria meningitidis* typu A, C, W-135 i Y oraz działania informacyjno-edukacyjne.

Szczepienia poprzedzone będą lekarskim badaniem kwalifikacyjnym, którego celem będzie wykluczenie przeciwwskazań do wykonania szczepienia nie później niż 24 godziny przed infekcją.

W programie nie wskazano produktu leczniczego, który ma zostać wykorzystany.

Zgodnie z ChPL do szczepionek skoniugowanych przeciwko serogrupom A, C, W-135 należy szczepionka Nimenrix, która jest przeznaczona dla niemowląt od 6 miesiąca życia, dzieciom, młodzieży i dorosłym, w schemacie jednej dawki 0,5 ml, co jest zgodne z zaproponowanymi zapisami PPZ.

Należy zaznaczyć, że każde państwo ze względu na zróżnicowaną epidemiologię i występowanie serogrup N. meningitidis dostosowuje wybór szczepionek ochronnych do swoich potrzeb. Główną grupą wiekową, występującą w wytycznych dotyczącą przeprowadzania rutynowych szczepień przeciwko meningokokom są dzieci i niemowlęta między 6 a 24 miesiącem życia (PHAC 2015, STIKO 2014, MLF 2012, NCIRS 2009, FEMS 2007). Większość zagranicznych rekomendacji podkreśla wyższą immunogenność i potencjał uzyskania odporności populacyjnej wśród szczepionek skoniugowanych, szczególnie w populacji poniżej 2 roku życia (PHAC 2015, STIKO 2014, MLF 2012, NCIRS 2009, FEMS 2007). Szczepienia ochronne przeciwko meningokokom zalecane są również indywidualnie dla dzieci poniżej 2 roku życia, lecz tylko w przypadku podwyższonego ryzyka choroby meningokokowej (ATAGI 2014, AAP 2014, ACIP 2013, CDC 2008). Natomiast w rekomendacjach AAP 2014 zaznaczono, że rutynowe szczepienia przeciw meningokokom nie są rekomendowane w populacji dzieci zdrowych od 2 m. ż. do 10 r. ż.

Zgodnie z Komunikatem Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych (PSO) na rok 2021 szczepienia przeciwko meningokokom należą do grupy szczepień zalecanych, lecz nie są finansowane ze środków publicznych.

W ramach programu zaplanowano także działania edukacyjne, które będą przeprowadzone przed włączeniem dzieci do programu oraz po zakończeniu szczepienia. Działania te będą skierowane do mieszkańców Gminy Suszec, a w szczególności do rodziców/opiekunów prawnych dzieci. Podczas akcji edukacyjnej będą przekazywane informacje dotyczące programu i skuteczności metod zapobiegania zachorowaniom na choroby spowodowane przez bakterie *Neisseria meningitidis*. Informacje będą rozpowszechniane na terenie gminy poprzez lokalną gazetę, stronę internetową Gminy Suszec, plakaty oraz ulotki informujące o realizacji programu i propagujące szczepienia, a także bezpłatne wykonanie szczepienia.

Podsumowując, działania zaplanowane w ramach programu są zgodne z aktualnymi wytycznymi w przedmiotowym zakresie, a populacja wskazana w projekcie znajduje odzwierciedlenie w większości rekomendacji klinicznych.

#### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy pamiętać, że monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja natomiast jest analizą danych uzyskanych w programie realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu ma opierać się na podstawie sprawozdań realizatora, które będą zawierały listę osób, które zostały zaszczepione. Ocena realizacji będzie możliwa na podstawie kwartalnych oraz rocznych raportów okresowych. Analizie poddana zostanie liczba osób, które wzięły udział w programie oraz liczba osób, które do programu się nie zakwalifikowały z powodu przeciwwskazań lekarskich. W ramach monitorowania zgłaszalności do programu należy analizować co najmniej: liczbę osób zakwalifikowanych do udziału w programie polityki zdrowotnej, liczbę osób, które nie zostały objęte działaniami programu polityki zdrowotnej z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów) oraz liczbę osób, które z własnej woli zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego realizacji. Ponadto w ramach monitorowania można zastosować zaproponowane mierniki efektywności (nr 2, 3 i 4).

W zakresie oceny jakości świadczeń zaplanowano stałe monitorowanie, który będzie przeprowadzone przez wyznaczoną osobę oraz możliwość zgłaszania uwag pisemnych przez rodzica/opiekuna w zakresie jakości świadczeń. Tuż po wykonaniu szczepienia przeprowadzona będzie również anonimowa ankieta, co pozwoli na ocenę stopnia zadowolenia rodziców i opiekunów dzieci. Zbierane ankiety będą analizowane pod kątem zgłaszanych uwag i poziomu zadowolenia ze świadczonych usług medycznych. Powyższe postępowanie należy uznać za zasadne.

Ewaluacja ma zostać przeprowadzona na podstawie analizy: poziomu zaszczepienia populacji docelowej na podstawie wykonanych szczepień oraz zmiany w liczbie zachorowań i hospitalizacji wywołanych przez zakażenia meningokokowe zgodnie z danymi rejestrów publicznych (NFZ, GIS, NIZP-PZH). Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie. Przy czym, ze względu na niewielką liczbę prawidłowo sformułowanych wskaźników efektywności, punkt projektu dotyczący ewaluacji wymaga uzupełnienia.

#### Warunki realizacji

Etapy i działania podejmowane w ramach programu opisano w sposób zdawkowy. Warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych również opisano w sposób ogólny.

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z przepisami ustawy.

Zakończenie udziału w programie nastąpi z chwilą zrealizowania pełnego schematu szczepień, przy czym jest także możliwe na każdym etapie.

W projekcie zaplanowano akcję informacyjną, która ma zostać przeprowadzona za pośrednictwem zaproszeń telefonicznych oraz lokalnych mediów, strony internetowej Urzędu Gminy, plakatów i ulotek.

Całkowity budżet programu oszacowano na 100 000 zł (20 000 zł rocznie).

Koszt jednostkowy związany z zaszczepieniem oszacowano na kwotę 190 zł i obejmuje on koszt szczepionki, badania lekarskiego, usługę szczepienia, koszt sprzętu i środków medycznych wymaganych do wykonania szczepienia, koszt utylizacji wytworzonych odpadów medycznych w związku z wykonaną usługą szczepienia.

Roczny koszt akcji informacyjno-promocyjnej określono na 240 zł. Nie odniesiono się do działań edukacyjnych oraz ewaluacji i monitorowania programu, co wymaga uzupełnienia.

Program będzie finansowany ze środków gminy Suszec.

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

#### Problem zdrowotny

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

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

Meningokoki są najczęściej przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub sepsy (posocznicy), określanymi wspólnie mianem inwazyjnej choroby meningokokowej. Mogą wywołać również, ale stosunkowo rzadko zapalenie płuc, ucha środkowego, osierdzia, wsierdzia, itd.

#### Alternatywne świadczenia

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

- niemowlętom od ukończenia 2. miesiąca życia;
- dzieciom i osobom dorosłym narażonym na ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej: z bliskim kontaktem z chorym lub materiałem zakaźnym (personel medyczny, pracownicy laboratorium), przebywającym w zbiorowiskach (przedszkolach, żłobkach, domach dziecka, domach studenckich, internatach, koszarach), osobom z zachowaniem sprzyjającym zakażeniu (intymne kontakty z nosicielem lub osobą chorą, np. głęboki pocałunek), osobom podróżującym;
- dzieciom i osobom dorosłym z wrodzonymi niedoborami odporności: z anatomiczną lub czynnościową asplenią, zakażonym wirusem HIV, nowotworem złośliwym, chorobą

reumatyczną, przewlekłą chorobą nerek i wątroby, leczonym ekulizumabem z powodu napadowej nocnej hemoglobinurii lub atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego, przed i po przeszczepieniu szpiku oraz osobom leczonym immunosupresyjnie;

- dzieciom w wieku od ukończenia 2. miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65. roku życia.

### Ocena technologii medycznej

#### *Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych*

##### 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 nacełowanych na chorobę meningokokową zaleca się realizowanie działań edukacyjnych, skupionych na uświadamianiu rodziców/opiekunów o ryzyku zdrowotnym związanym z ww. chorobą. Należy uwzględnić w edukacji również informacje odnoszące się do: charakteru zakażeń meningokokowych, wysokiej śmiertelności, trwałych następstw choroby, informacji o grupach ryzyka, 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).

#### *Wnioski z odnalezionych dowodów naukowych*

##### Skuteczność

###### 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 63% we wszystkich grupach wiekowych (IRR=0,37), o 65% u osób  $\leq 20$  r.ż. (IRR=0,35), 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: u dzieci  $<1$  r.ż.: o 78-87% w Wielkiej Brytanii, o 90-100% w Hiszpanii; u dzieci w wieku od 1 do 4 r.ż.: o 70-98% w Wielkiej Brytanii, o 88-100% w Hiszpanii; u osób w wieku od 15 do 24 r.ż.: o 9% w Niemczech, o 83% w Kanadzie; 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-Esteba 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).

### Bezpieczeństwo

#### 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).

#### Opinie ekspertów klinicznych

Eksperci popierają zasadność prowadzenia przez JST programów profilaktyki zakażeń meningokokowych, ponieważ należy ona do najgroźniejszych chorób zakaźnych człowieka, charakteryzująca się wysoką śmiertelnością oraz ciężkimi powikłaniami. Wg ekspertów programy i wszelkie działania profilaktyczne powinny przełożyć się na zmniejszenie zachorowalności i umieralności na Inwazyjną Chorobę Meningokokową.

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

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 poz. 1398 z późn. Zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.42.2021 „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko meningokokom z grupy A, C, W-135, Y w Gminie Suszec”, data ukończenia: lipiec 2021 r. oraz raportu nr: OT.434.4.2021 „Profilaktyka zakażeń meningokokowych” z czerwca 2021 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 96/2021 z dnia 12 lipca 2021 roku o projekcie programu „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych wśród dzieci w oparciu o szczepienia przeciwko meningokokom z grupy A, C, W-135, Y w Gminie Suszec”.