

Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 1/2021 z dnia 5 stycznia 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej
„Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie przeciwdziałania
zakażeniom meningokokowym w Kozach”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie przeciwdziałania zakażeniom meningokokowym w Kozach” 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. Co istotnie wpływa na pozytywną opinię.

Ponadto, opiniowany projekt 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 dnia 27 lutego 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 469).

Aczkolwiek w celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości warto uwzględnić w opisie projektu poniższe uwagi odnoszące się do założeń programu:

- Cel główny wymaga doprecyzowania. Należy wskazać uzasadnienie dla przyjętej wartości docelowej.
- Cele szczegółowe wymagają przeformułowania i wskazania wartości docelowych.
- Opis mierników efektywności należy uzupełnić tak, aby odpowiadały wszystkim celom programu i umożliwiły jego ewaluację.
- Należy dopracować zaproponowane kryteria wyłączenia z programu.
- Punkt dotyczący planowanych działań edukacyjnych wymaga uzupełnienia.
- Większość wskaźników dotyczących ewaluacji nie została zaplanowana w sposób poprawny, przez co dokonanie oceny efektów po zakończeniu działań będzie utrudnione.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki zakażeń meningokokowych w populacji dzieci urodzonych w latach 2019-2020, zamieszkałych w Kozach. Planuje się przeprowadzić następujące działania: szczepienia przeciw meningokokom typu A, C, W-135 i Y oraz działania edukacyjne. Całkowity budżet programu oszacowano na 32 540 zł, zaś okres realizacji programu obejmuje lata 2021-2022.

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) 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 europejskiej ogólnopolskiej i regionalnej dotyczącej zapadalności na inwazyjne choroby meningokokowe (IChM).

Na podstawie danych Państwowego Zakładu Higieny (PZH) wskazano, że w 2018 r. najwyższy wskaźnik zapadalności (na 100 tys.) na IChM zaobserwowano u niemowląt w wieku 0-11 m.ż. i wyniósł on 11,60.

Zgodnie z danymi Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) najwyższy wskaźnik zapadalności na IChM w 2019 r. zaobserwowano u niemowląt w wieku 0-11 m.ż. – wyniósł on 10,80, a u dzieci w wieku 12-23 m.ż. wskaźnik wynosił 6,45.

Najwyższą zapadalnością na IChM we wszystkich grupach wiekowych w 2019 r. charakteryzowało się województwo lubuskie (0,69/100 tys.), natomiast najniższy wskaźnik występował w województwie podkarpackim (0,23/100 tys.). Województwo śląskie znajdowało się na 7. miejscu z wartością 0,42/100 tys..

Według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH), w 2018 r. w województwie świętokrzyskim przeciw *N. meningitidis* zaszczepiono łącznie 10 383 osoby, w tym 9 742 osoby w wieku 0-19 lat.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „*zmniejszenie liczby zakażeń Neisseria meningitidis typu A, C, W135, Y w tym IChM oraz hospitalizacji wywołanych IChM w populacji 2019-2020 z gminy Kozy o 50% w okresie realizacji programu w latach 2021-2022*”. Należy podkreślić, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie określony w czasie, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań. Cel główny składa się z dwóch odrębnych celów. Pierwszy cel dotyczący zmniejszenia liczby zakażeń wywołanych przez meningokoki można osiągnąć przy pomocy zaplanowanych interwencji. W kontekście drugiego celu dotyczącego ilości hospitalizacji należy mieć na uwadze, iż w województwie śląskim w 2018 r. z powodu IChM było hospitalizowanych 20 osób. W związku z powyższym oraz niewielką liczbą planowanych szczepień (niemowlęta urodzone w latach 2019-2020 r.), ograniczenie ilości hospitalizacji o wskazaną wartość może okazać się trudne do osiągnięcia. Należy mieć jednak na uwadze, że IChM stanowi najcięższą postać zakażenia bakterią *Neisseria meningitidis*. Podsumowując, na podstawie dostępnych danych, należy wskazać uzasadnienie dla przyjętej wartości docelowej.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- 1) „*zwiększenie odsetka dzieci zaszczepionych przeciwko meningokokom w populacji gminy Kozy*”,

- 2) „poprawa stanu zdrowia mieszkańców gminy Kozy (zmniejszenie oraz zahamowanie nosicielstwa i liczby nowych rozpoznań zakażeń meningokokowych)”,
- 3) „zmniejszenie liczby hospitalizacji”,
- 4) „zwiększenie poziomu świadomości mieszkańców (szczególnie rodziców)”.

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 dotyczący zwiększania odsetka dzieci zaszczepionych nie odnosi się do efektu zdrowotnego. W przypadku celu nr 2 w wyniku zaplanowanego szczepienia możliwe jest zapobieganie chorobie, a nie poprawa stanu zdrowia. Istnieje wiele innych czynników mających wpływ na zdrowie uczestników. W przypadku celu szczegółowego nr 3 na zmniejszenie liczby hospitalizacji wpływ ma zachorowalność na wiele innych jednostek chorobowych, które mogą nie być związane z interwencją przeprowadzaną w ramach programu. Ponadto przy zmniejszeniu ilości hospitalizacji nie wskazano jednostki chorobowej, której ma ona dotyczyć. Cel nr 4 odnosi się do zwiększenia świadomości, która stanowi wartość niemierzalną. Sprawdzenie zakresu zmian jest możliwe jedynie w przypadku poziomu wiedzy uczestników programu. Tym samym cele szczegółowe programu wymagają korekty.

W projekcie programu określono następujące mierniki efektywności:

- 1) „liczba hospitalizacji z powodu IChM odnotowanych wśród mieszkańców Kóz (na podstawie danych NFZ)”,
- 2) „liczba zgłoszonych i potwierdzonych zakażeń *N. meningitidis* wśród mieszkańców Kóz (dane GIS, KORUN)”,
- 3) „liczba zaszczepionych dzieci porównana do wartości liczbowych wynikających z harmonogramu akcji i zakładanej populacji docelowej (bieżący monitoring: raporty miesięczne i coroczne)”,
- 4) „liczba zgód na udział w programie w porównaniu z liczebnością populacji docelowej”,
- 5) „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. Większość zaproponowanych wskaźników nie spełnia funkcji mierników efektywności. Miernik nr 1 odnosi się do celu szczegółowego nr 3. Miernik nr 2 odnosi się do celu głównego. Mierniki nr 3, 4 i 5 nie odnoszą się do celów programu, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Należy podkreślić, że nie przedstawiono wskaźników bezpośrednio odnoszących się do celów szczegółowych nr 1, 2 i 4, co należałoby uzupełnić.

Reasumując, cel główny wymaga doprecyzowania a cele szczegółowe wymagają przeformułowania zgodnie z powyższymi uwagami. Punkt dotyczący mierników efektywności wymaga uzupełnienia.

Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią dzieci urodzone w latach 2019-2020, zamieszkałe w Kozach. Zaplanowano włączanie dzieci w kolejnych latach trwania programu z poszczególnych roczników. Wskazano, iż populacja dzieci urodzonych w 2019 r. liczy 138 osób, natomiast w czasie trwania 2-letniego programu będzie kwalifikować się do niego 276 osób. Należy zaznaczyć, że w punkcie

dotyczącym kosztów wskazano, że liczba osób włączonych do programu w jednym roku jego trwania to 83 osoby (60% populacji docelowej), co w trakcie całego programu daje 166 osób. Wartość ta jest wartością minimalną, która może spełnić oczekiwany efekt wskazany w projekcie programu „zaszczenie min. 60% grupy docelowej urodzonych w latach 2019-2020”.

Kryteria włączenia do programu obejmują: wiek, posiadanie dokumentu potwierdzającego zamieszkanie, zameldowanie lub opłacanie podatków na terenie gminy Kozy, wyrażenie zgody rodzica/opiekuna na szczepienie, pozytywną kwalifikację lekarza.

Kryteria wyłączenia z programu mają stanowić: brak zgody rodziców/opiekunów, brak kwalifikacji lekarskiej, stałe lub czasowe przeciwwskazania do szczepień, brak adresu zamieszkania/zameldowania na terenie gminy Kozy, ciężkie niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) po pierwszej dawce szczepienia, brak wymaganego odstępu między dawkami szczepionki. Istnieje rozbieżność pomiędzy zaplanowaną interwencją, a kryteriami wykluczenia. Wskazano, że w ramach realizacji programu, przewidziane jest szczepienie każdego uczestnika w schemacie jednodawkowym. W związku z powyższym, w kryteriach wyłączenia błędnie wskazano na występowanie ciężkich NOP po pierwszej dawce lub brak odstępu między dawkami szczepionki.

Reasumując, należy usunąć zaproponowane kryteria wykluczenia, które nie są zgodne z zaplanowaną interwencją.

Interwencja

Zgodnie z treścią projektu interwencjami zaplanowanymi w programie są: wykonanie szczepień ochronnych przeciw *Neisseria meningitidis* skoniungowaną szczepionką w schemacie jednodawkowym oraz działania edukacyjne.

Projekt programu zakłada, że każdy uczestnik będzie szczepiony szczepionką przeciw zakażeniom meningokokowym typu A, C, W-135 i Y.

W programie nie wskazano produktu leczniczego, który ma zostać wykorzystany. Szczepienia poprzedzone będą lekarskim badaniem kwalifikacyjnym, do szczepienia będzie wymagana zgoda rodziców lub opiekunów dziecka.

Obecnie w Polsce zarejestrowane są dwie szczepionki przeciwko zakażeniom meningokokowym grupy A, C, W135 i Y. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produktu Nimenrix schemat jednodawkowy dotyczy niemowląt po ukończeniu 6 m.ż., dzieci, młodzieży i dorosłych, a schemat dwudawkowy dotyczy niemowląt od 6 tyg. życia do 6 m.ż. Zgodnie z ChPL produktu Menveo, szczepionka jest przeznaczona dla dzieci w wieku od 2 lat (w schemacie jednodawkowym). Szczepienia zostaną wykonane u dzieci powyżej 12 m.ż..

Należy zaznaczyć, że istnieją rozbieżności w rekomendacjach i wytycznych dotyczących przeprowadzania rutynowych szczepień przeciwko meningokokom w różnych kategoriach wiekowych. Szczepienia ochronne przeciwko meningokokom zalecane są przede wszystkim w populacji niemowląt. Dolna oraz górna granica wieku niemowląt kwalifikujących się do rozpoczęcia szczepienia jest zróżnicowana, nie tylko z uwagi na organizację wydającą rekomendację, ale również ze względu na stan zdrowia oraz kraj zamieszkania. W przypadku zdrowych niemowląt pozostających na terenach nieendemicznych (lub nieznajdujących się w afrykańskim paśmie meningokokowym) w większości przypadków dolna granica wieku szczepienia niemowląt wynosi 2 m.ż. (ATAGI 2018, AAP 2016, PHAC 2015, NACI/CIC 2014, JCVI 2014, ACIP 2013). ATAGI 2018 proponuje podawanie szczepień u niemowląt poniżej 6 miesiąca życia, a WHO 2015 poniżej 9 miesiąca życia. Górna granica wieku dla stosowania szczepionek przeciwko meningokokom wśród niemowląt wynosi w większości przypadków 23 m.ż. (ATAGI 2018, AAP 2016, PHAC 2015, SITKO 2014, ACIP 2013), choć część dostępnych źródeł wskazuje

również 18 m.ż. (WHO 2015, AAP 2014, ACIP 2013) lecz dotyczy to w głównej mierze niemowląt należących do grupy podwyższonego lub wysokiego ryzyka. Należy zatem podkreślić, że populacja wskazana przez wnioskodawcę znajduje odzwierciedlenie w rekomendacjach klinicznych.

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 również przeprowadzenie akcji edukacyjnej, podczas której będą przekazywane informacje dotyczące profilaktyki i objawów zakażeń meningokokami oraz postępowania w przypadku wystąpienia odczynu poszczepiennego. Opis planowanych działań wymaga uszczegółowienia. Warto określić m.in.: miejsce i sposób ich przekazywania, personel odpowiedzialny za przeprowadzenie interwencji. Dla zachowania spójności treści przekazywanych przez profesjonalistów realizujących edukację, należy przygotować protokół edukacyjny (przewodnik).

Podsumowując, działania zaplanowane w ramach programu są zgodne z aktualnymi wytycznymi w przedmiotowym zakresie. Niemniej należy doprecyzować zapisy projektu w odniesieniu do zaplanowanych działań edukacyjnych.

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.

Wymienione powyżej mierniki efektywności nr 3, 4 i 5 mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania.

Ocena zgłaszalności do programu ma zostać przeprowadzona na podstawie: listy wykonanych szczepień, „liczby osób zakwalifikowanych do szczepień”, „liczby osób, które nie zakwalifikowały się do programu z powodu przeciwwskazań lekarskich wraz z przyczynami niezakwalifikowania”, „liczby uczestników, którzy w trakcie programu zrezygnowali z udziału wraz z powodami rezygnacji”. 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.

Ocena jakości świadczeń udzielanych w programie zostanie przedstawiona na podstawie analizy wyników ankiety satysfakcji przeprowadzonej wśród rodziców i opiekunów prawnych oraz analizy pisemnych uwag do organizatora w zakresie jakości uzyskanych świadczeń. Organizator programu wyznaczy osobę odpowiedzialną za stały monitoring jakości świadczeń w programie. Do projektu nie załączono wzoru ankiety, w związku z tym nie zweryfikowano jej poprawności.

Ewaluacja ma zostać określona w oparciu o długofalową zmianę w liczbie zachorowań i hospitalizacji w wyniku zakażenia *Neisseria meningitidis*, zgodnie z danymi z rejestrów publicznych (NFZ, GIS, NIZP-PZH). Wskazano również, iż będzie prowadzona analiza poziomu wyszczepienia populacji docelowej pełnym schematem na podstawie liczby wykonanych szczepień. Powyższy wskaźnik może zostać wykorzystany w przypadku monitorowania. Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu przed wprowadzeniem działań w ramach programu oraz po jego zakończeniu, z wykorzystaniem

co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności, odpowiadających wszystkim celom programu polityki zdrowotnej. Ewaluacja nie została więc zaplanowana właściwie ze względu na niewielką liczbę prawidłowo sformułowanych wskaźników efektywności. Punkt ten wymaga uzupełnienia.

Warunki realizacji

W projekcie opisano etapy i działania podejmowane w ramach programu. W projekcie odniesiono się w sposób ogólny do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

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

Zakończenie udziału w programie jest możliwe na każdym etapie na życzenie rodzica lub opiekuna prawnego dziecka. Pełne uczestnictwo w programie polega na zrealizowaniu schematu szczepienia zgodnie z wytycznymi dotyczącymi dawkowania.

Akcja informacyjna ma być prowadzona za pośrednictwem materiałów informacyjnych na stronach gminy Kozy oraz jednostkach podległych, informacji przekazywanych rodzicom za pośrednictwem placówek dziennej opieki nad dziećmi, gabinetów POZ oraz informacji medialnych przekazywanych do lokalnych i regionalnych mediów (radio, prasa). W trakcie trwania akcji zostaną przekazane informacje o realizowanym programie oraz o efektywności i celowości realizacji programu szczepień przeciw zakażeniom meningokokowym.

Całkowity budżet programu oszacowano na 32 540 zł, a koszty jednostkowe na kwotę 190 zł. Należy zaznaczyć, że w kosztach ujęto lekarskie badanie kwalifikujące, wykonanie szczepienia, utylizację odpadów, przekazanie materiałów edukacyjnych, przeprowadzenie ankiety, prowadzenie i sprawozdanie dokumentacji w programie.

Pozostałe koszty roczne wskazane w programie to akcja informacyjna – 200 zł oraz koszt ewaluacji i monitorowania programu – 300 zł.

Program będzie finansowany ze środków gminy Kozy.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

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

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

Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia od wielu lat wskazują na konieczność włączenia szczepień p/meningokokom do powszechnych programów szczepień, szczególnie w krajach o wysokiej częstości występowania zakażeń meningokokowych (>2-10 przypadków/100tys. osób rocznie) i w grupach podwyższonego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej. Wśród grup wysokiego ryzyka wymienia się głównie: dzieci i młodzież przebywające w szkołach z internatem, domach studenckich, kampusach wojskowych, pracowników laboratoriów (mikrobiologów), osoby podróżujące do krajów endemicznych IChM, jak i ich obywateli, osoby przebywające w ogniskach epidemicznych zakażeń meningokokowych oraz osoby cierpiące na niedobór dopełniacza i properdyny, posiadające czynnościową lub anatomiczną asplenię czy zakażone wirusem HIV (WHO 2002, 2011, 2015; GMI 2011). ACIP dodaje, że powinno się szczepić także studentów pierwszego roku (≤21 lat) mieszkających w akademikach (domach studenckich).

Należy zaznaczyć, że każde państwo ze względu na zróżnicowaną epidemiologię i występowanie serogrup *N. meningitidis* dostosowuje wybór szczepionek ochronnych do swoich potrzeb. Większość zagranicznych rekomendacji podkreśla wyższą immunogenność i potencjał uzyskania odporności populacyjnej wśród szczepionek skoniugowanych, szczególnie w populacji poniżej 2. roku życia. Jednak zarówno szczepionki skoniugowane, jak i polisacharydowe są skuteczne i bezpieczne dla kobiet w ciąży. GMI (2011) stwierdza, że każde z państw wykazujące chęć stworzenia powszechnego programu szczepień meningokokowych, powinno indywidualnie podejść do oszacowań ich opłacalności ekonomicznej i skuteczności szczepień. Podobnie WHO (2011), podkreśla, że wewnętrzny system kontroli zakażeń, weryfikacja ognisk epidemicznych i rzetelny nadzór laboratoryjny może mieć znaczący wpływ na możliwość wprowadzenia rutynowych szczepień ochronnych w danym państwie.

Zgodnie ze stanowiskiem WHO (2015), stosowanie szczepionek p/meningokokom jednocześnie z innymi szczepionkami (np. z toksoidem błonicy, p/tężcowi, p/WZW typu B) jest dopuszczalne, ale w różnych miejscach ciała (brak dowodów dla szczepionki p/rotawirusom, skoniugowanej szczepionki p/pneumokokom i nieaktywnej szczepionki p/polio). AAP (2011, 2014) podkreśla, żeby

szczepionki stosowane w programach szczepień p/Men pochodziły od jednego producenta w ramach osiągnięcia większej immunogenności.

Zgodnie z zaleceniami ACIP rekomenduje się rutynowe szczepienia skoniugowaną szczepionką czterowalentną (MenACWY-DT lub MenACWY-CRM) wśród wszystkich nastolatków od 11. do 18. roku życia (pierwotna dawka powinna być podana w wieku 11-12 lat, a dawka przypominająca w 16. r.ż.). Jeśli szczepienie zostało rozpoczęte w 13.-15. r.ż. to dawkę przypominającą należy podać między 16. a 18. r.ż. Te same zalecenia wskazują na istotność szczepień w grupach podwyższonego ryzyka. Dlatego niemowlęta (2-18 m.ż.) narażone na IChM powinny być rutynowo szczepione w schemacie 4-dawkowym szczepionką Hib-MenCY-TT (pierwsza dawka może być podana w 6 tyg. dziecka, ostatnia dopiero w 18. m.ż.). Osoby od 9. m.ż. do 55 r.ż. ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia IChM powinny otrzymać szczepionkę MenACWY (w zależności od wieku i wskazań medycznych – 1 lub 2 dawki). Dzieci, które zostały wcześniej zaszczepione Hib-MenCY-TT, nie muszą otrzymywać MenACWY, chyba, że wyjeżdżają do krajów endemicznych, gdzie dominującą jest np. serogrupa A i W (wtedy należy doszczepić). Wśród osób ≥ 56 . r.ż. zaleca się szczepienie polisacharydową szczepionką 4-walentną. Wśród mikrobiologów rekomenduje się stosowanie 1 dawki MenACWY (z dawką przypominającą co 5 lat).

PHAC (2015) rekomenduje szczepienia wśród zdrowych dzieci, od 12. do 23. m.ż., skoniugowaną szczepionką monowalentną p/MenC. Sugeruje też, że szczepienia p/MenB mogą być stosowane dla indywidualnych przypadków. Z kolei, szczepionki skoniugowane 4-val oraz 4CMenB zalecane są w grupach ryzyka IChM ze szczególnym uwzględnieniem kryterium wieku i danych epidemiologicznych.

Grupa STIKO zaleca jak najszybsze możliwe szczepienie ochronne z zastosowaniem szczepionki skoniugowanej p/MenC dla wszystkich dzieci od 12. do 23. m.ż. Wskazuje również zasadność stosowania skoniugowanej szczepionki 4-val w grupach podwyższonego ryzyka, tj. u osób z niedoborem odporności, asplenią, pracujących w laboratoriach, podróżujących bądź pielgrzymujących do miejsc endemicznych, przebywających na terenie ogniska epidemicznego, uczniów zamierzających zmienić miejsce pobytu na dłuższy czas.

Wnioski z odnalezionych dowodów naukowych

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

W publikacji naukowej Bechini i wsp. 2012 zaobserwowano zmniejszenie częstości występowania powikłań zdrowotnych zakażeń meningokokowych, tj. zapalenia opon mózgowych w wyniku wdrożenia akcji szczepionkowych p/Men. Realizacja tamtejszych szczepień ochronnych z zastosowaniem szczepionki MCC wskazywała na ich wysoką skuteczność i efektywność. Podobne wnioski przedstawiono w przeglądach Safadi i wsp. (2006) oraz Campbell (2007). Od wprowadzenia rutynowych szczepień p/MenC w Wielkiej Brytanii, w przedziale czasu 1998/2008 zredukowano liczbę zachorowań na IChM o blisko 97%. Sukces ten, jak zaznaczono w publikacji Trotter i wsp. (2009), został spowodowany wysoką skutecznością bezpośredniej immunizacji oraz odporności populacyjnej wywołanej przez szczepionki ochronne. Szacowana efektywność szczepionek wahała się w granicach 93-100%. Udowodniono również wpływ szczepionek MCC na zmniejszenie nosicielstwa meningokoków grupy C. Skuteczność szczepionki przeciwko nosicielstwu oszacowano na 75% (95% CI, 23–92%). Zgodnie z Conterno i wsp. (2010) we wszystkich badaniach dotyczących szczepionek MCC obserwowano wysokie miana przeciwciał, u 97–100% niemowląt SBA ≥ 8 . Potwierdzono też, że skoniugowane szczepionki meningokokowe są wysoce immunogenne i zdolne indukować odpowiedź pierwotną jak i długotrwałą pamięć immunologiczną u niemowląt. Ponadto były bardziej immunogenne niż szczepionki polisacharydowe. Badanie obserwacyjne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii ukazuje znaczną redukcję nosicielstwa N. meningitidis wśród nastolatków, co pozwoliło obniżyć liczbę przypadków zakażeń w populacji nieszczepionej o 67%.

W publikacji Jackowska i wsp. (2010), stwierdzono, że skuteczne jest podawanie szczepionki p/Men grupy C sprzężonej z toksoidem tężcowym (NeisVac-C) ze szczepionkami: pięcio- lub sześciowalentną (błoniczo-krztuścowo-tężcową sprzężoną z Haemophilus influenzae typu b, poliomyelitis i wzw typu b) oraz przeciwko pneumokokom (zarówno 7-jak i 10-walentną-odpowiednio Prevenar i Synflorix), odrze, śwince, różyczce. W publikacji Pellegrino i wsp. (2014) odniesiono się również do efektów szczepionki z toksoidem tężcowym (MenACWY-TT), gdzie wskazano na jej silną odpowiedź immunologiczną u każdej grupy wiekowej w porównaniu do innych szczepionek 4-walentnych używanych w lokalnej praktyce.

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

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

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej. Podkreśla się, że zaszczepienie przeciwko meningokokom nie generuje poważnych konsekwencji zdrowotnych. Najczęstszymi powikłaniami są gorączka, drażliwość (szczególnie u małych dzieci), zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki oraz czasami bóle głowy, wymioty oraz bóle mięśniowe (Safadi 2006, Conterno 2010). Ponadto w rekomendacjach klinicznych zaznacza się, że niepożądane odczyny poszczepienne są rzadkością, a zgodnie ze stanowiskiem ATAGI (Australia, 2014) celem przeciwdziałaniu gorączce u dzieci poniżej 2. r.ż. spowodowanej iniekcją 4CMenB, zaleca się podawanie przed szczepieniem profilaktycznie odpowiedniej dawki paracetamolu.

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

W wyniku wyszukiwania w lutym 2011 r. odnaleziono pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami N. meningitidis grupy C. Sugerują one, że szczepienia są efektywne kosztowo, ale w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Do podobnych wniosków dochodzą towarzystwa naukowe z Ameryki Północnej, gdzie wskazuje się, że w przypadku efektywności kosztowej rutynowych programów szczepień p/Men (ze szczególnym uwzględnieniem grupy B) istotna jest sytuacja epidemiologiczna inwazyjnej choroby meningokokowej (NACI, 2014). Ponadto WHO podkreśla, iż programy doszczepiania („catch up”) skierowane do konkretnych regionów o wysokim zagrożeniu endemicznym IChM byłyby 3 razy bardziej opłacalne niż powszechne programy szczepień ochronnych dla np. Stanów Zjednoczonych. Z kolei, rutynowe szczepienie studentów I roku zamieszkałych w akademikach wydawało się bardziej opłacalne niż zaszczepienie wszystkich pierwszaków niezależnie od statusu mieszkaniowego.

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 r., poz. 1398), z uwzględnieniem Aneksów do raportów szczegółowych: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r., raportu AOTMiT nr OT.441.135.2020 „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie przeciwdziałania zakażeniom meningokokowym w Kozach”, data ukończenia: grudzień 2020 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 5/2020 z dnia 4 stycznia 2021 roku o projekcie programu „Gminny program polityki zdrowotnej w zakresie przeciwdziałania zakażeniom meningokokowym w Kozach”.