

# REKOMENDACJE DOTYCZĄCE SZCZEPIEŃ PRZECIWKO MENINGOKOKOM DZIECI I OSÓB DOROSŁYCH

## RECOMMENDATIONS ON MENINGOCOCCAL VACCINATION IN CHILDREN AND ADULTS

Ernest Kuchar<sup>1</sup>, Hanna Czajka<sup>2</sup>, Ewelina Gowin<sup>3</sup>, Aneta Nitsch-Osuch<sup>4</sup>, Anna Skoczyńska<sup>5</sup>, Leszek Szenborn<sup>6</sup>, August Wrotek<sup>7</sup>, Jacek Wysocki<sup>3</sup>, Agnieszka Mastalerz-Migas<sup>8</sup>, Jarosław Peregud-Pogorzelski<sup>9</sup>, Teresa Jackowska<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Katedra Pediatrii Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

<sup>3</sup> Katedra Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>4</sup> Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>5</sup> Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowy Instytut Leków w Warszawie

<sup>6</sup> Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>7</sup> Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

<sup>8</sup> Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Konsultant krajowy w dziedzinie medycyny rodzinnej

<sup>9</sup> Klinika Pediatrii, Onkologii i Immunologii Dziecięcej, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

<sup>10</sup> Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii

### STRESZCZENIE

Inwazyjna choroba meningokokowa jest groźnym zakażeniem bakteryjnym, które często prowadzi do śmierci lub trwałego kalectwa. Najlepszym sposobem ochrony przed zakażeniami inwazyjnymi wywołanymi przez *Neisseria meningitidis* są szczepienia. Ich skuteczność wykazano w wielu krajach, które wprowadziły je do narodowych programów szczepień.

W Polsce szczepienia przeciw meningokokom są zalecane w Programie Szczepień Ochronnych, ale nie są refundowane, co oznacza, że koszt szczepionki ponosi pacjent lub rodzic. Ponadto niedostateczna świadomość społeczna przebiegu choroby i ryzyka związanego z zakażeniem meningokokami, szczepienia w 1. r.ż. dziecka, które wiążą się z liczbą podawanych dawek, cena szczepionek to kolejne bariery związane z akceptacją i wykonywaniem szczepień przeciwko meningokokom szczególnie u najmłodszych dzieci.

Niniejsza publikacja zawiera rekomendacje postępowania przeznaczone dla lekarzy realizujących szczepienia przeciw meningokokom u dzieci i osób dorosłych. Jest ona wynikiem pracy grupy ekspertów powołanej pod patronatem Konsultanta krajowego w dziedzinie pediatrii oraz medycyny rodzinnej.

**Słowa kluczowe:** szczepienia przeciw meningokokom, inwazyjna choroba meningokokowa, rekomendacje

### ABSTRACT

Invasive meningococcal disease is a dangerous bacterial infection that often leads to death or permanent disability. Immunizations are the best way to protect against invasive infections caused by *Neisseria meningitidis*. Their effectiveness has been demonstrated in many countries that have introduced them into national vaccination programs.

In Poland, meningococcal vaccines are recommended in the National Immunization Program, but they are not reimbursed, which means that the cost of the vaccines is paid by the patient or parent. In addition, low awareness of the general public about the course of the disease and the risks associated with meningococcal infection, vaccination in the first year of a child's life, which involves the number of doses administered, and the price of vaccines are other barriers associated with the low acceptance of meningococcal vaccination, especially in the youngest children. Therefore, this publication contains management recommendations for physicians implementing meningococcal vaccination in children and adults. The result is the work of an expert group established under the auspices of the National Consultant in Pediatrics and in Family Medicine.

**Key words:** meningococcal vaccination, invasive meningococcal disease, recommendations

## WSTĘP

### Epidemiologia

Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) jest względnie rzadką chorobą zakaźną, lecz zawsze stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia i życia. Według raportów Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) w Polsce przed pandemią COVID-19 raportowano rocznie ok. 200 przypadków IChM [1]. Szczegółowe dane na temat epidemiologii, zwłaszcza udziału poszczególnych serogrup *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), bada i publikuje co roku Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). Wyniki badań KOROUN pokazują niezmiennie, że IChM może wystąpić w każdym wieku, jednak największa zapadalność dotyczy dzieci do 5. r.ż., a szczególnie dzieci w 1. r.ż. Wśród niemowląt najwięcej przypadków IChM występuje u dzieci w drugim półroczu 1. r.ż., dlatego ważne jest jak najwcześniejsze rozpoczęcie szczepień przeciw meningokokom.

Zgodnie z danymi KOROUN u najmłodszych dzieci najczęstszą przyczyną IChM jest serogrupa B (MenB), która odpowiada za ponad 60% wszystkich zachorowań. Za pozostałe przypadki są odpowiedzialne serogrupy C i W (MenC i MenW). W 2021 r. w KOROUN potwierdzono 86 przypadków IChM, przy czym MenB odpowiadała za 58 (67%), MenC za 16 (19%), MenW za 10 przypadków (12%), natomiast ogólny współczynnik śmiertelności dla wszystkich przypadków wyniósł 11,6%, a współczynnik śmiertelności liczony tylko dla przypadków ze znanym zejściem zakażenia to 31,3%. W 2019 r. (przed pandemią COVID-19) w KOROUN potwierdzono 167 przypadków IChM, w tym MenB odpowiadały za 110 (66%), MenC za 34 (20%), a MenW za 19 przypadków (11%) [2]. Od 2014 r. w Polsce, podobnie jak w innych państwach europejskich, obserwuje się wyraźny wzrost

zachorowań na IChM wywołanych serogrupą W. U dzieci i nastolatków zachorowanie wywołane serogrupą W może przebiegać z niespecyficznymi objawami ze strony przewodu pokarmowego, co znacznie utrudnia ustalenie rozpoznania i opóźnia właściwe leczenie [3]. Według opublikowanych danych KOROUN w latach 2013-2017 śmiertelność spowodowana przez serogrupę W była najwyższa i wynosiła 38,5%, przez serogrupę B 13,5%, a serogrupę C 11,2% [4].

### Rozpoznanie choroby

Rozpoznanie IChM w jej początkowym etapie, w gabinecie lekarza rodzinnego, pediatry stanowi duże wyzwanie dla lekarza. Pacjent może się zgłosić z niegroźnie wyglądającymi początkowo objawami infekcji górnych dróg oddechowych lub gorączką. Charakterystyczne symptomy, typowe dla IChM wybroczyny, pojawiają się dopiero w zaawansowanej fazie choroby i nie występują u wszystkich chorych [5]. Gwałtowny przebieg kliniczny sprawia, że czas, w którym lekarz powinien rozpoznać chorobę i rozpocząć leczenie, jest bardzo krótki. Jednocześnie lekarze pracujący wyłącznie w podstawowej opiece zdrowotnej nie mają możliwości zdobycia doświadczenia w rozpoznawaniu IChM i postępowaniu z nią, co może przyczyniać się do opóźnienia rozpoznania, zbyt późnego skierowania pacjenta do szpitala i w konsekwencji prowadzi do niepowodzenia leczenia, zwiększa ryzyko powikłań i może być przyczyną zgonu pacjenta.

## PROFILAKTYKA

Szczepienia są skuteczną formą ochrony przed IChM. Aktualnie dostępne w Polsce szczepionki do profilaktyki IChM (MenB, MenACWY, MenC) przedstawiono w tabeli I. Według Programu Szczepień Ochronnych (PSO) na 2022 r. szczepienia przeciw

**Tabela I.** Szczepionki przeciwko meningokokom dostępne w Polsce  
**Table I.** The meningococcal vaccines available in Poland

Serogrupa	Szczepionka (data ostatniego ChPL/EMA)	Producent	Ograniczenia wiekowe	Liczba dawek pełnego schematu szczepienia zależnie od wieku podania pierwszej dawki
B	Bexsero (4CMenB) (25.02.2022)	GSK Vaccines	Po ukończeniu 8 tygo- dni, dorośli do 50. r.ż.	<p>Szczepienia pierwotne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>niemowlęta w wieku od 2. miesiąca do końca 1. półrocza – 2 dawki w odstępie min. 2 miesiące lub 3 dawki w odstępie min. 1 miesiąca,</li> <li>niemowlęta i dzieci w 2. półroczu życia do końca 2. r.ż. – 2 dawki w odstępie min. 2 miesiące,</li> <li>dzieci po 2. r.ż., młodzież i dorośli do 50. r.ż. – 2 dawki w odstępie min. 1 miesiąca.</li> </ul> <p>Pojedyncza dawka uzupełniająca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>przy szczepieniu pierwotnym rozpoczętym w 1. półroczu życia – między 12. a 15. miesiącem życia, z zachowaniem odstępu min. 6 miesięcy,</li> <li>przy szczepieniu pierwotnym rozpoczętym w 2. półroczu życia – w 2. r.ż., z zachowaniem odstępu min. 2 miesiące,</li> <li>przy szczepieniu pierwotnym w 2. r.ż. – po 12 do 23 miesiącach,</li> <li>dzieci po 2. r.ż., młodzież i dorośli – należy rozważyć u osób narażonych w sposób ciągły na ryzyko ekspozycji na chorobę meningokokową.</li> </ul>
	Trumenba (2rLfHbp) (24.05.2022)	Pfizer Manufacturing Belgium N.V.	Po ukończeniu 10 lat	<p>Szczepienie podstawowe: 2 dawki w odstępie 6 miesięcy lub 3 dawki – 2 w odstępie min. 1 miesiąca, 3. dawka min. 4 miesiące od 2. dawki.</p> <p>Dawka przypominająca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>należy rozważyć u osób z utrzymującym się zwiększonym ryzykiem wystąpienia inwazyjnej choroby meningokokowej.</li> </ul>
A, C, W, Y	MenQUADFI (19.05.2022)	Sanofi Pasteur	Po ukończeniu 12 miesięcy	1 dawka
	Menveo (18.01.2022)	GSK Vaccines	Powyżej 2 lat	1 dawka
	Nimenrix (24.05.2022)	Pfizer Manufacturing Belgium N.V.	Po ukończeniu 6. tygodnia życia	<p>Szczepienie pierwotne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2 dawki (6 tygodni – 6 miesięcy),</li> <li>1 dawka – niemowlęta od 6 miesięcy, dzieci, młodzież i dorośli.</li> </ul> <p>Dawka przypominająca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>u niemowląt od 6 tygodni do poniżej 12 miesięcy – 1 dawka w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesiące od podania poprzedniej dawki szczepionki.</li> </ul>
C	NeisVac-C	Pfizer Manufacturing Belgium N.V.	Po ukończeniu 2. miesiąca życia	<p>Szczepienia podstawowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2 dawki (2-4 miesiące),</li> <li>1 dawka – niemowlęta po ukończeniu 4. miesiąca życia, starsze dzieci, młodzież i dorośli.</li> </ul> <p>Dawka przypominająca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>u niemowląt poniżej 12. miesięcy w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniego szczepienia.</li> </ul>

meningokokom zalecane są po ukończeniu 6. lub 8. tygodnia życia w zależności od rodzaju szczepionki [6].

## SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO SZCZEPIENI

W krajach, które wprowadziły powszechne szczepienia przeciw meningokokom, odnotowano znaczące zmniejszenie liczby zachorowań na IChM. Najbardziej kompleksowe analizy efektywności szczepionek przeciw meningokokom stosowanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej przeprowadzono w Wielkiej Brytanii. W 1999 r. wprowadzono tam początkowo powszechne szczepienia niemowląt przeciwko MenC wraz z ograniczonym czasowo programem szczepień wychwytyjących w grupach wiekowych do 18 lat, co spowodowało szybki i trwały spadek liczby przypadków IChM wywołanych serogrupą C [7]. Obecnie szczepionka MenC/Hib podawana jest dzieciom w wieku 12 miesięcy, a MenACWY w wieku nastoletnim (9. i 10. rok nauki szkolnej). W 2015 r. w Wielkiej Brytanii wprowadzono powszechne szczepienie niemowląt przeciw MenB w schemacie 2 + 1 (ukończony 8. i 16. tydzień życia oraz dawka uzupełniająca w 12. miesiącu życia), które podawano jednocześnie z pozostałymi szczepionkami zalecanymi w programie szczepień (DTaP-Hib-IPV oraz PCV, RV, MMR).

## PROGNOZOWANA IN VITRO SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIONKI W POLSCE

Przeprowadzone przez KOROUN badania *in vitro* metodami exMATS i gMATS (*Meninogoccal Antigen Typing System*) izolatów MenB wykazały, że antygeny zawarte w szczepionce 4CMenB są w 83,3-86,6% zgodne z antygenami obecnymi w izolatach MenB od polskich pacjentów. Pozwala to szacować na co najmniej 83% skuteczność szczepionki 4CMenB wobec występujących w Polsce szczepów *N. meningitidis* serogrupy B, a wobec 3 najczęściej występujących w Polsce kompleksów klonalnych MenB cc32, cc18 i cc41/44 odpowiednio 98,5%, 88,6% i 93,5% [8-11]. Badania dotyczące MenB-fHbp przeprowadzono metodą MEASURE (*Meningococcal Antigen Surface Expression* – ekspresja powierzchniowa antygenów meningokokowych), polegającą na mierzeniu korelacji poziomu ekspresji antygeny szczepionkowego – białka fHbp – na powierzchni meningokoków grupy B ze skutecznością bakteriobójczą przeciwciał w ludzkiej surowicy oznaczanej metodą hSBA (*Serum Bactericidal Assay with Human Complement*).

Analiza objęła ponad 2150 izolatów MenB pochodzących z 7 krajów europejskich, USA oraz Kanady pobranych w latach 2000-2014. Aż 91% analizowanych izolatów było wrażliwych na działanie przeciwciał indukowanych szczepionką [12, 13]. Zarówno metody MATS, MEASURE, jak i BAST i gMATS umożliwiają szybką ocenę teoretycznego pokrycia białkowych szczepionek przeciw MenB. Interpretując te wyniki, należy mieć na uwadze, że każda z nich ocenia retrospektywnie teoretyczne pokrycie szczepionkowe, które musi być potwierdzone obserwacjami rzeczywistej ich skuteczności [14].

## SZCZEPIENIA PRZECIWI MenB

### 4CMenB

Powszechne szczepienia niemowląt oraz nastolatków przy użyciu 4CMenB są obecnie prowadzone w 10 krajach Europy. Wyniki programów szczepień z Wielkiej Brytanii, Włoch, Portugalii i stanu Południowa Australia, a także doraźnych szczepień prowadzonych w celu ograniczania ognisk zakażeń (Kanada: Quebec; na kilku uniwersytetach w USA) wykazały wysoką efektywność szczepionki 4CMenB w zmniejszaniu zachorowalności na IChM-MenB wśród osób szczepionych [15].

Ocena bezpieczeństwa przeprowadzona w Wielkiej Brytanii po 20 miesiącach od wprowadzenia szczepionki 4CMenB (zaszczepiono ok. 1,3 mln dzieci) nie wykazała niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) ponad te odnotowane w trakcie badań klinicznych, a ogólna liczba była nawet mniejsza od oczekiwanej na podstawie doświadczeń z wprowadzaniem szczepień przeciw MenC [16].

Bezpieczeństwo stosowania 4CMenB u wcześniaków potwierdzono dodatkowo w innym badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii. W grupie 133 hospitalizowanych z przyczyn niezwiązanych ze szczepieniami wcześniaków urodzonych przed 35. tygodniem ciąży (mediana wieku 26,9. tydzień ciąży) zastosowano schemat 2 + 1 w koadministracji ze szczepionką DTaP-Hib-IPV, PCV i RV oraz podawaniem profilaktycznie paracetamolu. Grupę kontrolną stanowiły wcześniaki, które otrzymały wyłącznie DTaP-Hib-IPV, PCV i RV. Stwierdzono brak różnic między szczepionymi z 4CMenB i bez 4CMenB w częstości występowania bezdechu, bradykardii, desaturacji czy konieczności wspomagania oddechu. Szczepionkę 4CMenB można podawać wcześniakom razem z innymi rutynowymi szczepieniami z jednoczesną profilaktyką paracetamolem [17, 18]. Po 3 latach powszechnych szczepień niemowląt przeciw MenB odsetek dzieci zaszczepio-

nych pełnym schematem 4CMenB w Wielkiej Brytanii wynosił 88% uprawnionej do szczepień populacji. Nie wykazano opóźnień w innych szczepieniach, co dowodzi wysokiego stopnia akceptacji rodziców i lekarzy dla koadministracji 4CMenB z pozostałymi szczepieniami. Szczepienia przeciw MenB mają jedynie działanie bezpośrednie, zmniejszają liczbę zachorowań w grupie zaszczepionych, bez wpływu na odporność zbiorowiskową [19].

### MenB-fHbp

Bezpieczeństwo szczepionki MenB-fHbp oceniono w 11 badaniach klinicznych, obejmujących 15 227 osób w wieku  $\geq 10$  lat. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym był ból w miejscu wstrzyknięcia po pierwszej dawce szczepionki, stwierdzany w 87%, oraz ból mięśni w 24% przypadków. Bezpieczeństwo było ocenione wśród 1081 studentów poddanych szczepieniu w ramach zwalczania ogniska epidemicznego [20-24]. Profil bezpieczeństwa był porównywalny z opisanym w badaniach klinicznych, a wszystkie działania niepożądane ustąpiły w ciągu maksymalnie 7 dni [25].

Dane o bezpieczeństwie szczepionki MenB-fHbp na podstawie obserwacji porejestacyjnych pochodzą z bazy danych VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*), należącej do amerykańskiego Centrum ds. Kontroli Chorób Zakaźnych i Profilaktyki (*Centers for Disease Control and Prevention*) oraz amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration – FDA*). W okresie 4 lat (od 29 października 2014 r. do 31 grudnia 2018 r.) podano 3 018 899 dawek szczepionki. W tym czasie zgłoszono 2106 niepożądanych odczynów poszczepiennych, z czego 97% dotyczyło osób w wieku 10-25 lat. Najczęściej był to ból w miejscu szczepienia, gorączka, ból głowy oraz w 27% przypadków reakcje miejscowe. Zgłoszono 2 przypadki ciężkich reakcji w miejscu iniekcji – pierwszy dotyczył miejscowej reakcji w miejscu wkłucia, drugi – przypadku róży, którą później sklasyfikowano jako niepożądany odczyn poszczepienny. Nie było doniesień o chorobie meningokokowej [26].

## SZCZEPIENIA PRZECIW MenACWY

W prowadzeniu polityki zdrowotnej, mającej na celu profilaktykę IChM, ważna jest nie tylko ochrona, którą otrzymują bezpośrednio osoby zaszczepione, lecz także wpływ szczepień na ograniczenie bezobjawowego nosicielstwa i pośrednio zachorowań w po-

pulacji nieszczepionej. Głównymi nosicielami meningokoków w populacji są nastolatki [27].

Jednocześnie z wprowadzeniem szczepień przeciw MenB niemowląt w Wielkiej Brytanii rozpoczęto powszechne szczepienia przeciwko MenACWY (w odpowiedzi na wzrost liczby zakażeń serogrupą W) wśród nastolatków w wieku 13-18 lat oraz osób rozpoczynających naukę w szkołach wyższych. Późniejsze analizy tego programu wykazały, że szczepionka MenACWY zmniejszyła liczbę zakażeń serogrupą W zarówno wśród osób zaszczepionych, jak i niezaszczepionych. Szczepionki skoniugowane przeciw MenACWY redukują nosicielstwo, a więc indukują odporność zbiorowiskową (*herd immunity*), dlatego po szczepieniu mamy efekt bezpośredni i pośredni, czego nie stwierdzono po szczepieniu przeciwko serogrupie B [28, 29].

Od 2008 r. niektóre kraje Europy, Ameryki Południowej oraz Australia odnotowują gwałtowny wzrost liczby przypadków zakażeń wywołanych MenW, należących do hiperwirulentnego klonu ST-11. W Wielkiej Brytanii zakażenia wywołane tym klonem w latach 2008-2009 stanowiły zaledwie 2%, a w latach 2014-2015 zwiększyły swój udział do 24%. Ponieważ zakażenia te były związane z wysoką śmiertelnością, zdecydowano o wprowadzeniu powszechnych szczepień przeciw MenACWY wśród nastolatków, zastępując tym samym szczepionkę monowalentną przeciw MenC [30]. Największe zmniejszenie zapadalności na IChM wywołane serogrupami szczepionkowymi odnotowano w grupie nastolatków w wieku 14-18 lat dla MenW i MenY. Skuteczność rzeczywistą szczepionek przeciw MenACWY oszacowano na 94% (95% CI: 80-99) przy założeniu istnienia resztkowego wpływu poprzedniego programu z użyciem szczepionki monowalentnej przeciw MenC. Według danych Instytutu Zdrowia Publicznego w Wielkiej Brytanii (*Public Health England*) wdrożenie programu pozwoliło zapobiec 205-1193 przypadkom MenW oraz 60-106 przypadkom MenY także w grupach nieszczepionych (efekt pośredni) [31].

W Holandii od 2018 r. powszechne szczepienia przeciw MenACWY, w odpowiedzi na wzrost zakażeń MenW-ST-11, są prowadzone przy użyciu szczepionki MenACWY-TT (Nimenrix) wśród nastolatków w wieku 14-18 lat oraz dzieci w wieku 14 miesięcy. Od 2020 r. szczepienia te weszły do rutynowego programu szczepień. W latach 2018-2020 odnotowano zmniejszenie zapadalności na zakażenia wywołane serogrupami C, W oraz Y o 100% (95% CI: 14, 100) u nastolatków w wieku 14-18 lat oraz o 85% we wszystkich grupach wiekowych objętych programem szczepień (95% CI: 32, 97). Zaobserwowano także spadek liczby zakażeń wywołanych serogrupami C, W oraz Y w grupach wiekowych nie-

objętych szczepieniem (efekt pośredni) o 50% (95% CI: 28, 65)[32].

W Chile w 2012 r. rozpoczęto szczepienia przeciw MenACWY wśród dzieci w wieku od 9 miesięcy do 4 lat w związku z gwałtownym wzrostem zachorowań wywołanych serogrupą W, a w 2014 r. szczepionka została wprowadzona na stałe do programu szczepień ochronnych dla dzieci w wieku 12 miesięcy [33, 34]. Po 7 latach od wdrożenia programu szczepień zapadalność na IChM wywołaną przez wszystkie serogrupy meningokoków spadła o 51,3%, a dla MenW – o 53%. Największy efekt odnotowano w grupie wiekowej objętej szczepieniem. Wśród dzieci w wieku 1-4 lata zapadalność na IChM wywołaną MenW spadła o 92,3%, natomiast śmiertelność w tej grupie wiekowej z 23% w 2012 r. do 0% w 2016 r. Mediana wyszczepialności w latach 2013-2019 wynosiła 94%. Ze względu na brak szczepień w grupie nastolatków nie zaobserwowano spadku zapadalności w grupach wiekowych nieobjętych szczepieniem.

## EDUKACJA

W Polsce wciąż istotnym problemem jest niska świadomość ryzyka związanego z zakażeniami meningokokowymi. O tym, jak istotna jest edukacja dotycząca profilaktyki infekcji meningokokowych, świadczą wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w 2017 r. przez Kantar Millward Brown. Pokazały one, że tylko 63% młodych matek w Polsce wie o możliwości szczepienia dzieci przeciw meningokokom, a zaledwie 19% kobiet w ciąży lub tuż po porodzie rozważa zaszczepienie swojego dziecka przeciw meningokokom [35].

## PRAKTYKA KLINICZNA

Zapewnienie ochrony przed meningokokami jest najistotniejsze u dzieci w 1. półroczu życia. Zgodnie z PSO w tym czasie niemowlęta otrzymują inne szczepienia obowiązkowe. W pierwszych 6 miesiącach życia, przy realizacji obowiązkowego PSO, dziecko otrzymuje w poradni 12 iniekcji domięśniowych. Dlatego też wykonanie zalecanych szczepień, w tym przeciw meningokokom, często wymaga zaplanowania dodatkowej wizyty szczepiennej. Dotychczasowe badania wskazują, że szczepienia przeciw meningokokom nie powinny być odkładane w czasie, poza sytuacjami, gdy jest to bezwzględnie konieczne, ponieważ takie działanie prowadzi ostatecznie do zmniejszenia liczby zaszczepionych dzieci [36].

Optymalnym rozwiązaniem, wykorzystanym w wielu krajach, jest podawanie szczepionek przeciw meningokokom razem ze szczepionkami wysokoskojarzonymi (DTPa + IPV + Hib + WZWB lub DTPa + IPV + Hib). Umożliwia to podanie szczepionek przeciwko meningokokom w czasie tej samej wizyty, co ogranicza liczbę wkluc oraz zmniejsza możliwość ewentualnych błędów. Niestety, w Polsce szczepionki wysokoskojarzone nie są refundowane, a ich zakup często ogranicza możliwości sfinansowania przez rodziców dodatkowych szczepień zalecanych. Sytuację dodatkowo utrudnia obawa zarówno rodziców, jak i lekarzy przed gorączką występującą po szczepieniu niemowląt przeciwko meningokokom B. Jest to najczęstsza przyczyna odkładania tego szczepienia w czasie, pomimo silnych dowodów naukowych wskazujących na lepsze efekty jak najwcześniejszego podania szczepionki oraz wysoki poziom bezpieczeństwa takiego szczepienia.

Ze względu na epidemiologię IChM w Polsce optymalna profilaktyka zakażeń meningokokowych wymaga zastosowania zarówno szczepionki przeciwko MenB, jak i MenACWY. Przeprowadzenie pełnego uodpornienia jest postrzegane jako kosztowne, zwłaszcza gdy jest rozpoczynane w 1. półroczu życia dziecka, ze względu na liczbę podawanych dawek. Konieczne jest wówczas podanie dwu szczepionek 4CMenB i MenACWY w schematach 2 + 1. Koszt szczepień przeciw meningokokom, oprócz niewielkiej świadomości potrzeby ich stosowania, stanowi nierzadko barierę dla rodziców, w tym rodziców dzieci z grup zwiększonego ryzyka zachorowania na IChM. Należą do nich pacjenci z asplenią, niedoborami dopełniacza, properdyny, z hipogammaglobulinemią czy też zakażeni HIV [37, 38]. U tych osób prawdopodobieństwo zachorowania na IChM jest zwiększone nawet 10 000 razy. Ze względu jednak na przewlekłą chorobę i związane z nią koszty (zarówno pośrednie, jak i bezpośrednie) wielu takich pacjentów w praktyce ma ograniczony dostęp do szczepień przeciw meningokokom.

## REKOMENDACJE

### Szczepienia w 1. półroczu życia

Niemowlęta w 1. r.ż., w tym również urodzone przedwcześnie, są najbardziej zagrożone zachorowaniem na IChM. Wśród czynników etiologicznych IChM w tej grupie wiekowej dominuje serogrupa B, przy dużym udziale serogrupy C i rosnącym od kilku lat udziale serogrupy W. Z tego względu **szczepienia przeciwko meningokokom powinny być rozpoczęte jak najwcześniej, najlepiej w 1. półroczu ży-**

**cia.** W celu zapewnienia optymalnej ochrony przeciw najczęstszym serogrupom *N. meningitidis* zaleca się stosowanie u niemowląt (w tym urodzonych przedwcześnie) **szczepienia zarówno przeciw MenB, jak i MenACWY.** Jeżeli z jakiegokolwiek powodu, np. ceny szczepionek, niemożliwe jest podanie obu szczepionek, zaleca się rozpoczęcie szczepień od podania szczepionki przeciw MenB i możliwie jak najszybciej podanie szczepionki przeciw MenACWY, ponieważ tylko wówczas można mówić o pełnej profilaktyce IChM. Rodzicom wszystkich niemowląt, a szczególnie urodzonych przedwcześnie, oprócz szczepień przeciw meningokokom powinno się zaproponować szczepionki wysokoskojarzone z bezkomórkową komponentą krztuścową (6w1 – DTPa + Hib + IPV + WZWB lub 5w1 – DTPa + Hib + IPV), co znacząco ułatwia terminowe ukończenie szczepień przy istotnie mniejszej liczbie wkłuć. Szczepionki przeciw MenB i MenACWY mogą być podawane jednocześnie podczas jednej wizyty w oddzielne miejsca wstrzyknięcia. Wyniki przeprowadzonych badań potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo koadministracji szczepionki MenB [39-42].

Dla niemowląt rozpoczynających szczepienie **4CMenB** (Bexsero) w 1. półroczu życia zarejestrowane są 2 schematy: 2 + 1 i 3 + 1. Ze względu na zbliżoną immunogenność i skuteczność obu schematów szczepienia zaleca się schemat 2 + 1, który może być realizowany tylko wówczas, gdy odstęp między pierwszą a drugą dawką szczepionki 4CMenB jest nie mniejszy niż 2 miesiące. Schemat 3 + 1 stosuje się przy podaniu drugiej dawki wcześniej (lecz nie mniej niż 1 miesiąc) oraz u dzieci z grup ryzyka (m.in. z asplenią wrodzoną). W każdym przypadku należy ukończyć pełny schemat dwu- lub trzydawkowego szczepienia podstawowego 4CMenB przez podanie dawki uzupełniającej w 2. r.ż., z zachowaniem odstępu co najmniej 6 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą [18].

Niemowlętom rozpoczynającym szczepienie **MenACWY** (Nimenrix) w 1. półroczu życia podaje się 2 dawki szczepionki z 2-miesięcznym odstępem. Dawkę przypominającą należy podać w wieku 12 miesięcy w odstępie co najmniej 2 miesiące od poprzedniej dawki szczepionki. Szczepionkę Nimenrix można podawać jednocześnie ze szczepionką wysokoskojarzoną z bezkomórkową komponentą krztuścową i 10-walentną lub 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom. Osobom powyżej 1. r.ż. szczepionkę Nimenrix można podawać w tym samym czasie ze szczepionkami przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (HAV) i typu B (HBV), przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR), przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (MMRV), z 13-walentną skoniugowaną szczepionką

przeciw pneumokokom lub ze szczepionką przeciw grypie sezonowej bez adiuwantów.

Po podaniu szczepionki Nimenrix obserwowano zwiększenie stężenia przeciwciał przeciwko toksoidowi tężcowemu (TT), dlatego, o ile to możliwe, szczepionka Nimenrix i szczepionka zawierająca TT (np. szczepionka DTaP-HBV-IPV/Hib) powinny być podawane w tym samym czasie lub szczepionkę Nimenrix należy podać co najmniej miesiąc przed szczepionką zawierającą TT [32].

Schematy szczepień przeciw meningokokom przedstawiono w tabeli II.

### Szczepienia u dzieci po 1. półroczu życia

Jeżeli szczepienia przeciwko meningokokom nie zostały rozpoczęte w 1. półroczu życia dziecka, zaleca się jak najszybsze ich uzupełnienie. U dzieci do ukończenia 5. r.ż. nadal występuje dużo wyższe ryzyko zachorowania na IChM niż ryzyko populacyjne, chociaż mniejsze niż u niemowląt. Jednocześnie wraz z wiekiem zwiększa się rodzaj i częstość interakcji społecznych (np. żłobek, przedszkole, starsze rodzeństwo) oraz odsetek nosicielstwa meningokoków. Zaleca się, aby każda wizyta szczepienna i bilansowa dzieci do tej pory nieszczepionych przeciw meningokokom była wykorzystana jako okazja do szczepień przeciwko MenB i MenACWY. Obie szczepionki można podać jednocześnie, jak również razem z innymi szczepionkami [18, 32]. Należy pamiętać, aby w 2. r.ż. szczepionkę Nimenrix podawać w tym samym czasie ze szczepionką zawierającą TT lub miesiąc przed jej podaniem (brak danych dotyczących osób powyżej 2 lat) [32].

W tabeli III przedstawiono propozycje schematów szczepień przeciw MenB i MenACWY rozpoczynanych po 1. półroczu życia.

### Szczepienia nastolatków i młodych dorosłych

Szczepienia nastolatków są istotne głównie ze względu na znaczenie tej grupy wiekowej w transmisji *N. meningitidis*. Nosicielstwo meningokoków stwierdza się średnio u 25% osób w tej grupie wiekowej, a dotychczasowe badania dowiodły skuteczności powszechnych szczepień przeciwko MenACWY mierzonej spadkiem nosicielstwa [27, 29]. Dlatego wszystkim nastolatkom zaleca się szczepienia przeciw MenACWY, zarówno w celu ochrony indywidualnej, jak i poprawy sytuacji epidemiologicznej oraz ochrony całego społeczeństwa. W przypadku szczepień przeciw MenB brakuje dowodów na zmniejszanie nosicielstwa, pełnią one rolę skutecznej pro-

**Tabela II.** Różne schematy szczepień dla dzieci w 1. półroczu życia z użyciem szczepionek wysokoskojarzonych  
**Table II.** Different vaccination schedules for children aged 0-6 months with the use of highly combined vaccines

Schemat 1		Schemat 2 #	
Wiek	Szczepionki	Wiek	Szczepionki
6 tygodni	5w1 / 6w1 + PCV 10/13+ RV MenACWY (1)	6 tygodni	5w1 / 6w1 + PCV 10/13 + RV
		8 tygodni	MenB (1) + MenACWY (1) + profilaktycznie paracetamol
10 tygodni	RV MenB (1) + profilaktycznie paracetamol	10 tygodni	RV
14 tygodni	5w1 / 6w1 + PCV 10/13 (+ RV*) MenACWY (2)	14 tygodni	5w1 / 6w1 + PCV 10/13 (+ RV*)
		16 tygodni	MenB (2) + MenACWY (2) + profilaktycznie paracetamol
18 tygodni	MenB (2) + profilaktycznie paracetamol		
22 tygodnie	5w1 / 6w1	22 tygodnie	5w1 / 6w1
13 miesięcy	5w1 / 6w1 + PCV 10/13 + MenACWY (3)	13 miesięcy	MenACWY (3) + MenB (3) + profilaktycznie paracetamol
14 miesięcy	MMR + ospa wietrzna MenB (3) + profilaktycznie paracetamol	14 miesięcy	5w1 / 6w1 + PCV 10/13 MMR + ospa wietrzna

RV\* – ostatnia dawka 3-dawkowej szczepionki przeciw rotawirusom.

# – schemat drugi może być zastosowany z użyciem szczepionki DTPw z pełnokomórkowym krztuścem.

**Skróty:**

MenB – 4CMenB, rekombinowana szczepionka białkowa przeciwko meningokokom B; MenACWY – szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom A, C, W, Y; MMR – szczepionka przeciwko odrze, śwince i różyczce; RV – szczepionka przeciw rotawirusom; PCV – szczepionka przeciwko pneumokokom; 5w1 – wysokoskojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i *H. influenzae* typu b z bezkomórkową komponentą krztuścową; 6w1 – wysokoskojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio, WZW typu B i *H. influenzae* typu b z bezkomórkową komponentą krztuścową.

**Tabela III.** Zalecane schematy szczepień przeciw meningokokom dla dzieci po 1. półroczu życia

**Table III.** Recommended meningococcal vaccination schedules in children older than 6 months of age

Schemat dla dzieci w wieku 6-12 miesięcy		
Szczepienie pierwotne	Pierwsza wizyta	MenACWY + MenB
	Druga wizyta – nie mniej niż po 2 miesiącach	MenB
Szczepienie uzupełniające	Trzecia wizyta w 2. r.ż. – co najmniej 2 miesiące od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego	MenACWY+ MenB
Schemat dla dzieci w wieku 12-23 miesięcy		
Szczepienie pierwotne	Pierwsza wizyta	MenB + MenACWY
	Druga wizyta – nie mniej niż po 2 miesiącach	MenB
Szczepienie uzupełniające	Trzecia wizyta w 3-4. r.ż. – jedna dawka z zachowaniem odstępu od 12 do 23 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą	MenB
Schemat dla dzieci powyżej 2. r.ż., młodzieży i osób dorosłych		
Szczepienie	Pierwsza wizyta	MenB + MenACWY
Szczepienie	Druga wizyta – nie mniej niż 1 miesiąc	MenB

**Skróty:**

MenB – 4CMenB, rekombinowana szczepionka białkowa przeciwko meningokokom B; MenACWY – szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom A, C, W, Y.

flaktyki indywidualnej [28, 43]. Rekomenduje się szczepienia przeciwko meningokokom młodzieży rozpoczynającej studia, planującej zamieszkanie w internatach, akademikach, wyjeżdżającej za granicę ze względu na przebywanie w dużych skupiskach

ludzkich, co zwiększa ryzyko zakażenia *N. meningitidis*. Wizyty bilansowe w 10., 14. i 19. r.ż. są dobrą okazją do przeprowadzenia szczepień przeciw meningokokom.

**Tabela IV.** Zalecane szczepienia przeciw meningokokom w grupach ryzyka (dzieci, młodzież i osoby dorosłe)  
**Table IV.** Recommended meningococcal vaccination for the risk groups (children, adolescents, and adults)

Grupa ryzyka	Zalecane szczepienia
Anatomiczna lub czynnościowa asplenia	MenB + MenACWY
Zaburzenia składowych dopełniacza	MenB + MenACWY
Zakażeni ludzkim wirusem nabytego niedoboru odporności ( <i>human immunodeficiency virus</i> – HIV)	MenB + MenACWY
Po przeszczepie komórek macierzystych szpiku	MenB + MenACWY
Przyjmujący ekulizumab lub ravulizumab	MenB + MenACWY
Pracownicy laboratoriów mikrobiologicznych narażeni na zakażenie	MenB + MenACWY
Podróżujący do obszarów endemicznych	MenB + MenACWY
Osoby mieszkające w skupiskach ludzkich	MenB + MenACWY

**Skróty:**

MenB – 4CMenB, rekombinowana szczepionka białkowa przeciwko meningokokom B; MenACWY – szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom A, C, W, Y.

### Szczepienia pacjentów należących do grup ryzyka

Pacjenci z czynnościową lub anatomiczną asplenią, niedoborami dopełniacza, hipogammaglobulinemią, po przeszczepie komórek macierzystych szpiku, zakażeni HIV oraz przyjmujący ekulizumab lub ravulizumab są narażeni na istotnie większe ryzyko zachorowania na IChM [37, 38]. Także pracownicy laboratoriów kontaktujący się z materiałem biologicznym zawierającym bakterie *N. meningitidis* stanowią grupę ryzyka IChM. Rekomenduje się szczepienie przeciw MenB i MenACWY. Badania kliniczne u osób w wieku 2-17 lat z niedoborami dopełniacza, asplenią lub dysfunkcją śledziony wykazały wysoką immunogenność szczepienia 2 dawkami 4CMenB podawanymi w odstępie 2 miesięcy [18, 44]. Młodzież i dorośli mieszkający w skupiskach ludzkich oraz podróżujący do terenów endemicznych także stanowią grupę zwiększonego ryzyka zachorowania na IChM. W tabeli IV zestawiono grupy ryzyka IChM.

### Dawki przypominające dla osób z grup ryzyka

Potrzeba i czas podania dawki przypominającej szczepionki 4CMenB u osób z grup ryzyka nie zostały ustalone. Dawki przypominające skoniugowanej szczepionki MenACWY nie są obecnie zalecane osobom z grup ryzyka. Dotychczas nieszczepionym dzieciom od 2 lat do poniżej 10 lat zaleca się podanie 1 dawki skoniugowanej szczepionki MenACWY oraz 2 dawek szczepionki 4CMenB w odstępie 8 tygodni. Dzieciom w wieku 10 lat i więcej, niezależnie od poprzedniego szczepienia, zaleca się podanie 1 dawki szczepionki MenACWY i MenB oraz dodatkowej dawki szczepionki MenB 4 tygodnie później [45].

W przypadku szczepionki MenB-fHbp, jeśli pacjent jest poddawany leczeniu, które wpływa na jego układ odpornościowy (radioterapia, leczenie kortykosteroidami, chemioterapia), może on nie uzyskać optymalnych korzyści ze szczepienia szczepionką Trumenba. Zgodnie z zarejestrowanym schematem podawania szczepionkę Trumenba w cyklu szczepienia podstawowego podaje się w schemacie 2-dawkowym (2 dawki podawane z zachowaniem odstępu 6 miesięcy) lub 3-dawkowym (2 dawki podawane w odstępie co najmniej 1 miesiąca, trzecia dawka z zachowaniem odstępu co najmniej 4 miesięcy od podania drugiej dawki). Należy rozważyć podanie dawki przypominającej po każdym z tych schematów dawkowania u osób z utrzymującym się zwiększonym ryzykiem wystąpienia IChM [13].

W przypadku szczepionek MenB zalecenia są odmienne dla szczepionki Bexsero i Trumenba. Szczepionki te nie powinny być podawane zamiennie.

### Profilaktyka gorączki po szczepieniu

Zaleca się, aby rodziców szczepionego dziecka poinformować, że gorączka jest naturalnym objawem mogącym wystąpić po każdym szczepieniu. Jej przyczyną jest aktywacja układu odpornościowego, który reaguje na antygeny zawarte w szczepionkach, przy czym nieobecność gorączki nie oznacza gorszego działania szczepionki. Po podaniu szczepionki przeciwko meningokokom B dzieciom poniżej 6. miesiąca życia gorączka (> 38,0°C) pojawia się częściej niż w przypadku innych szczepień (częściej u dzieci, jeśli jest podawana z innymi szczepionkami) [46, 47]. Zaleca się profilaktyczne podawanie paracetamolu każdemu niemowlęciu szczepionemu przeciwko MenB w 1. półroczu życia, niezależnie od tego, czy szcze-

**Tabela V.** Profilaktyczne dawkowanie paracetamolu w syropie (120 mg/5 ml) u dzieci w 1. półroczu życia po szczepieniu przeciwko meningokokom B

**Table V.** Prophylactic dosage of oral acetaminophen (120 mg/5 mL) after MenB vaccination in children aged 0-6 months

Dawka 1	2,5 ml (60 mg) 30 min przed szczepieniem lub jednocześnie ze szczepieniem
Dawka 2	2,5 ml (60 mg) 4-6 godz. po pierwszej dawce
Dawka 3	2,5 ml (60 mg) 4-6 godz. po drugiej dawce

pijonka jest podawana samodzielnie, czy jednocześnie z innymi szczepionkami (w tabeli V podano schemat dawkowania paracetamolu). Paracetamol zmniejsza częstość występowania i stopień ciężkości gorączki bez jednoczesnego wpływu na immunogenność zarówno szczepionki 4CMenB, jak i innych szczepionek podawanych jednocześnie. Należy podkreślić, że jedynie paracetamol został poddany badaniom klinicznym [47]. Jeśli jednak mimo profilaktycznego stosowania paracetamolu gorączka wystąpi, w celu jej obniżenia można stosować zarówno paracetamol, jak i ibuprofen.

## FINANSOWANIE SZCZEPIEŃ

Znaczące zwiększenie odsetka dzieci i młodzieży zaszczipionych przeciwko meningokokom wydaje się niemożliwe bez wprowadzenia przynajmniej częściowej refundacji szczepionek przeciw meningokokom oraz szczepionek wysokoskojarzonych typu „5w1” czy „6w1”. Wprowadzenie bezpłatnych lub częściowo płatnych szczepień wysokoskojarzonych spowoduje zwiększenie dostępności do szczepień przeciw meningokokom, co przełoży się na zmniejszenie zapadalności na IChM, a więc redukcję kosztów leczenia, w tym powikłań i późnych następstw, do których zalicza się również zwiększone ryzyko przedwczesnej śmierci i skrócenie oczekiwanej długości dalszego życia o nawet 16 lat [48, 49].

Uważamy, że bezpłatne szczepienia przeciw meningokokom powinny być wprowadzone dla pacjentów z grup ryzyka. Jest to nieliczna populacja, ale narażona na szczególnie wysokie ryzyko IChM. Uważamy, że należy rozważyć wprowadzenie częściowej lub pełnej refundacji szczepionek zarówno przeciwko MenB, jak i MenACWY dla wszystkich niemowląt. Pełną refundację można rozważyć dla dzieci rozpoczynających szczepienia w pierwszych 2 latach życia, kiedy korzyści z ich podania są największe. Podobne rozwiązania funkcjonują m.in. w Czechach. Szczepienie niemowląt przeciwko MenB daje ochronę in-

dywidualną tej grupy dzieci, które są szczególnie narażone na IChM. Szczepienie nastolatków przeciwko MenACWY znacząco ograniczy transmisję meningokoków w społeczeństwie [50]. Dlatego rekomenduje się refundację szczepień nastolatków przeciwko MenACWY, ponieważ umożliwi to redukcję nosicielstwa, a tym samym zmniejszy liczbę zachorowań we wszystkich grupach wiekowych. Wymienione działania pozwalają osiągnąć zarówno efekty bezpośrednie, jak i pośrednie szczepień przeciw meningokokom [51, 52]. Bardzo istotną kwestią jest także refundacja szczepień przeciw meningokokom dla wszystkich dzieci przebywających w domach dziecka i innych placówkach opiekuńczo-wychowawczych, które ze względów epidemiologicznych są szczególnie narażone na zakażenia.

## DZIAŁANIA EDUKACYJNE

W polskim społeczeństwie wiedza na temat ryzyka inwazyjnej choroby meningokokowej oraz możliwości jej zapobiegania za pomocą szczepień jest wciąż bardzo niska [35]. Dlatego, oprócz spersonalizowanych działań aktywnie rekomendujących szczepienia w czasie rutynowych wizyt w gabinecie lekarskim, konieczne jest także przeprowadzenie i regularne powtarzanie ogólnopolskiej kampanii edukacyjnej, która uświadomiłaby społeczeństwu zagrożenia niesione przez *N. meningitidis* oraz możliwości profilaktyki za pomocą szczepień ochronnych. Należy zadbać, by kolejne edycje takiej kampanii edukacyjnej zawsze uwzględniały aktualne informacje dotyczące epidemiologii IChM, przebiegu choroby (w tym nietypowego, jak to jest obecnie opisywane dla zakażeń MenW), możliwych powikłań, długoterminowych następstw, dostępności szczepień, ich bezpieczeństwa i efektywności. Lepsze efekty przynoszą zaplanowane programy edukacyjne niż doraźne akcje. Skuteczne mogą również okazać się działania promocyjne skierowane do nastolatków i studentów [53]. W tej grupie wiekowej PSO przewiduje nieliczne szczepienia obowiązkowe, a obawy młodzieży przed szczepieniami są niewielkie. W tym wypadku szczepienia przeciwko meningokokom można połączyć ze szczepieniami przeciwko HPV czy tężcowi, błonicy i krztuścowi. Uważamy, że okazję do szczepienia przeciwko meningokokom stwarzają także coroczne szczepienia przeciw grypie oraz akcja szczepień przeciwko COVID-19.

Należy zwrócić szczególną uwagę na znaczenie grupy zawodowej położnych, które opiekują się kobietami w ciąży i po porodzie, więc istotnie mogą wpłynąć na ich decyzje dotyczące szczepień ochronnych podejmowane w pierwszych miesiącach życia

dziecka. W edukację na temat szczepień należy włączyć całą rodzinę, ponieważ choroba meningokokowa może wystąpić w każdym wieku.

## ZALECAMY:

1. Rozpoczęcie szczepień przeciwko meningokokom w 1. półroczu życia z zastosowaniem szczepionek przeciw MenACWY oraz MenB (odpowiednio po 6. lub 8. tygodniu życia).
2. Jednoczesne podawanie szczepionek MenB i MenACWY podczas jednej wizyty (szczepienie po 8. tygodniu życia).
3. Szczepienia MenB w 1. półroczu życia:
  - a) schemat 2 + 1,
  - b) schemat 3 + 1 u niemowląt należących do grup zwiększonego ryzyka IChM.
4. Szczepienia przeciwko MenACWY oraz MenB nastolatków i młodych dorosłych, szczególnie
  5. młodzieży rozpoczynającej studia, planującej zamieszkanie w internatach, akademikach lub wyjeżdżających za granicę.
  5. Szczepienia pacjentów należących do grup zwiększonego ryzyka IChM, z jednoczesnym podaniem szczepionki MenACWY oraz MenB.
  6. Stosowanie dawek przypominających MenACWY i MenB u pacjentów najwyższego ryzyka zachorowania na IChM (powyżej 10. r.ż.).
  7. Profilaktyczne podanie paracetamolu każdemu niemowlęciu szczepionemu w 1. półroczu życia przeciwko MenB, zwłaszcza jeśli podczas wizyty podawane są inne szczepionki.
  8. Wykorzystanie wizyt szczepiennych oraz bilansowych do aktywnego propagowania szczepień przeciwko meningokokom.
  9. Wprowadzenie bezpłatnych szczepień dla pacjentów należących do grup ryzyka IChM.
  10. Pilne podjęcie działań umożliwiających refundację szczepionek przeciw meningokokom.

## PIŚMIENNICTWO

1. NIZP-PZH: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2021 roku. 2022.
2. Skoczyńska A., Gołębiwska A., Wróbel-Pawelczyk I. i wsp.: Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2021 roku (Dane KOROUN). 2022.
3. Campbell H., Parikh S.R., Borrow R. i wsp.: Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. *Eurosurveillance* 2016; 21: 30175. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.12.30175.
4. Skoczyńska A., Gołębiwska A., Wróbel-Pawelczyk I. i wsp.: Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w Polsce w 2018 roku (Dane KOROUN). 2019.
5. Thompson M.J., Ninis N., Perera R. i wsp.: Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006; 367: 397-403. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67932-4.
6. <https://www.gov.pl/web/gis/program-szczepien-ochronnych-na-rok-2022> [data dostępu: 20.08.2022].
7. Wise J.: UK introduces new meningitis C vaccine. *BMJ* 1999; 319: 278. doi: 10.1136/bmj.319.7205.278.
8. Muzzi A., Brozzi A., Serino L. i wsp.: Genetic Meningococcal Antigen Typing System (gMATS): a genotyping tool that predicts 4CMenB strain coverage worldwide. *Vaccine* 2019; 37: 991-1000. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.12.061.
9. Frosi G., Biolchi A., Sapio M. Lo i wsp.: Bactericidal antibody against a representative epidemiological meningococcal serogroup B panel confirms that MATS underestimates 4CMenB vaccine strain coverage. *Vaccine* 2013; 31: 4968-4974. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.08.006.
10. Waśko I., Gołębiwska A., Kiedrowska M. i wsp.: Genetic variability of Polish serogroup B meningococci (2010-2016) including the 4CMenB vaccine component genes. *Vaccine* 2020; 38: 1943-1952. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.01.021.
11. Waśko I., Hong E., De Paola R. i wsp.: High predicted strain coverage by the multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) in Poland. *Vaccine* 2016; 34: 510-515. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.11.070.
12. Donald R.G.K., Hawkins J.C., Hao L. i wsp.: Meningococcal serogroup B vaccines: estimating breadth of coverage. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 255-265. doi: 10.1080/21645515.2017.1264750.
13. Trumenba – charakterystyka produktu leczniczego (24 maja 2022). [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) [data dostępu: 27.07.2022].
14. Borrow R., Taha M.K., Giuliani M.M. i wsp.: Methods to evaluate serogroup B meningococcal vaccines: from predictions to real-world evidence. *J Infect* 2020; 81: 862-872. doi: 10.1016/j.jinf.2020.07.034.
15. Martín-Torres F., Banzhoff A., Azzari C. i wsp.: Recent advances in meningococcal B disease prevention: real-world evidence from 4CMenB vaccination. *J Infect* 2021; 83: 17-26. doi: 10.1016/j.jinf.2021.04.031.
16. Bryan P., Seabroke S., Wong J. i wsp.: Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMenB) in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Heal* 2018; 2: 395-403. doi:10.1016/S2352-4642(18)30103-2.
17. Kent A., Beebeejaun K., Braccio S. i wsp.: Safety of meningococcal group B vaccination in hospitalised premature infants. *Arch Dis Child – Fetal Neonatal Ed* 2019; 104: F171-F175. doi: 10.1136/archdischild-2017-314152.
18. Bexsero – charakterystyka produktu leczniczego (25 luty 2022). [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) [data dostępu: 27.07.2022].
19. Ladhani S.N., Campbell H., Andrews N. i wsp.: First real-world evidence of meningococcal group B vaccine,

- 4CMenB, protection against meningococcal group W disease: Prospective enhanced national surveillance, England. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cdi/ciaa1244.
20. Marshall H.S., Richmond P.C., Nissen M.D. i wsp.: A phase 2 open-label safety and immunogenicity study of a meningococcal B bivalent rLP2086 vaccine in healthy adults. *Vaccine* 2013; 31: 1569-1575. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.01.021.
  21. Muse D., Christensen S., Bhuyan P. i wsp.: A phase 2, randomized, active-controlled, observer-blinded study to assess the immunogenicity, tolerability and safety of bivalent rLP2086, a meningococcal serogroup B vaccine, coadministered with tetanus, diphtheria and acellular pertussis vaccine and serogroup A, C, Y and W-135 Meningococcal Conjugate Vaccine in Healthy US Adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 673-682. doi: 10.1097/INF.0000000000001124.
  22. Ostergaard L., Vesikari T., Absalon J. i wsp.: A bivalent meningococcal B vaccine in adolescents and young adults. *N Engl J Med* 2017; 377: 2349-2362. doi: 10.1056/NEJMoal614474.
  23. Richmond P.C., Marshall H.S., Nissen M.D. i wsp.: Safety, immunogenicity, and tolerability of meningococcal serogroup B bivalent recombinant lipoprotein 2086 vaccine in healthy adolescents: a randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 597-607. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70087-7.
  24. Senders S., Bhuyan P., Jiang Q. i wsp.: Immunogenicity, tolerability and safety in adolescents of iivalent rLP2086, a meningococcal serogroup B vaccine, coadministered with quadrivalent human papilloma virus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 548-554. doi: 10.1097/INF.0000000000001072.
  25. Fiorito T.M., Baird G.L., Alexander-Scott N. i wsp.: Adverse events following vaccination with bivalent rLP2086 (Trumenba®): an observational, longitudinal study during a college outbreak and a systematic review. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: e13-e19. doi: 10.1097/INF.0000000000001742.
  26. Duffy J., Marquez P., Dores G.M. i wsp.: Safety surveillance of bivalent meningococcal group B vaccine, vaccine adverse event reporting system. 2014-2018. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa516. doi: 10.1093/ofid/ofaa516.
  27. Christensen H., May M., Bowen L. i wsp.: Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 853-861. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70251-6.
  28. Marshall H.S., McMillan M., Koehler A.P. i wsp.: Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med* 2020; 382: 318-327. doi: 10.1056/NEJMoa1900236.
  29. Dellicour S., Greenwood B.: Systematic review: impact of meningococcal vaccination on pharyngeal carriage of meningococci. *Trop Med Int Heal* 2007; 12: 1409-1421. doi: 10.1111/j.1365-3156.2007.01929.x.
  30. Campbell H., Edelstein M., Andrews N. i wsp.: Emergency meningococcal ACWY vaccination program for teenagers to control group W meningococcal disease, England. 2015-2016. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 1184-1187. doi: 10.3201/eid2307.170236.
  31. Campbell H., Andrews N., Parikh S.R. i wsp.: Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Heal* 2022; 6: 96-105. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00335-7.
  32. Nimenrix – charakterystyka produktu leczniczego (25 maja 2022). [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) [data dostępu: 27.07.2022].
  33. Villena R., Valenzuela M.T., Bastías M., Santolaya M.E.: Meningococcal invasive disease by serogroup W and use of ACWY conjugate vaccines as control strategy in Chile. *Vaccine* 2019; 37: 6915-6921. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.09.050.
  34. Villena R., Valenzuela M.T., Bastías M., Santolaya M.E.: Invasive meningococcal disease in Chile seven years after ACWY conjugate vaccine introduction. *Vaccine* 2022; 40: 666-672. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.11.075.
  35. GlaxoSmithKline: Mamy kontra meningokoki – co wiedzą o zagrożeniu? 2018.
  36. Jaca A., Mathebula L., Iweze A. i wsp.: A systematic review of strategies for reducing missed opportunities for vaccination. *Vaccine* 2018; 36: 2921-2927. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.04.028.
  37. Ram S., Lewis L.A., Rice P.A.: Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 740-780. doi: 10.1128/CMR.00048-09.
  38. Lewis L.A., Ram S.: Meningococcal disease and the complement system. *Virulence* 2014; 5: 98-126. doi: 10.4161/viru.26515.
  39. Safadi M.A.P., Martinon-Torres F., Weckx L.Y. i wsp.: Immunogenicity of the pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) administered concomitantly with the meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in infants: a post-hoc analysis in a phase 3b, randomized, control. *Vaccine* 2019; 37: 4858-4863. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.07.021.
  40. Zafack J.G., Bureau A., Skowronski D.M., De Serres G.: Adverse events following immunization with four-component meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): interaction with co-administration of routine infant vaccines and risk of recurrence in European randomized controlled trials. *BMJ Open* 2019; 9: e026953. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026953.
  41. Findlow J., Bai X., Findlow H. i wsp.: Safety and immunogenicity of a four-component meningococcal group B vaccine (4CMenB) and a quadrivalent meningococcal group ACWY conjugate vaccine administered concomitantly in healthy laboratory workers. *Vaccine* 2015; 33: 22-30. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.027.
  42. Pereira P., Benninghoff B., Moerman L.: Systematic literature review on the safety and immunogenicity of rotavirus vaccines when co-administered with meningococcal vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16: 2861-2872. doi: 10.1080/21645515.2020.1739485.
  43. Ruiz García Y., Sohn W.Y., Seib K.L. i wsp.: Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the Neisseria effect. *Vaccines* 2021; 6: 130. doi: 10.1038/s41541-021-00388-3.
  44. Martín-Torres F., Bernatowska E., Shcherbina A. i wsp.: Meningococcal B vaccine immunogenicity in children with defects in complement and splenic function. *Pediatrics* 2018; 142: e20174250. doi: 10.1542/peds.2017-4250.
  45. Joint Committee on Vaccination and Immunisation: Immunisation against infectious disease 'Green Book' 2021; Chapter 22: Meningococcal. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1076053/Meningococcal-greenbook-chapter-22\\_17May2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1076053/Meningococcal-greenbook-chapter-22_17May2022.pdf) [data dostępu: 27.07.2022].

46. Gossger N., Snape M.D., Yu L.M. i wsp.: Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 573-582. doi: 10.1001/jama.2012.85.
47. Prymula R., Esposito S., Zuccotti G.V. i wsp.: A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10: 1993-2004. doi: 10.4161/hv.28666.
48. Shen J., Bouée S., Aris E. i wsp.: Long-term mortality and state financial support in invasive meningococcal disease – real-world data analysis using the French National Claims Database (SNIIRAM). *Infect Dis Ther* 2021. doi: 10.1007/s40121-021-00546-z.
49. Beck E., Klint J., Garcia S. i wsp.: Modelling the impact of 4CMenB and MenACWY meningococcal combined vaccination strategies including potential 4CMenB cross-protection: an application to England. *Vaccine* 2020; 38: 7558-7568. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.08.007.
50. Burman C., Serra L., Nuttens C. i wsp.: Meningococcal disease in adolescents and young adults: a review of the rationale for prevention through vaccination. *Hum Vaccines Immunother* 2019; 15: 459-469. doi: 10.1080/21645515.2018.1528831.
51. Lahra M.M., Enriquez R.P., Hogan T.P.: Australian Meningococcal Surveillance Programme annual report. 2018. *Commun Dis Intell* 2020; 44. doi: 10.33321/cdi.2020.44.10.
52. Knol M.J., Ruijs W.L.M., Antonise-Kamp L. i wsp.: Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands. 2018. *Eurosurveillance* 2018; 23. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.18-00158.
53. Pivette M., Taha M.K., Barret A.S. i wsp.: Targeted vaccination campaigns of teenagers after two clusters of B invasive meningococcal disease in Brittany, France. 2017. *BMC Public Health* 2020; 20: 1-9. doi: 10.1186/s12889-020-09487-7.

#### **Adres do korespondencji:**

**Dr hab. n. med. ERNEST KUCHAR**

Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa

**Prof. dr hab. n. med. TERESA JACKOWSKA**

Kierownik Kliniki Pediatrii  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego  
ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa