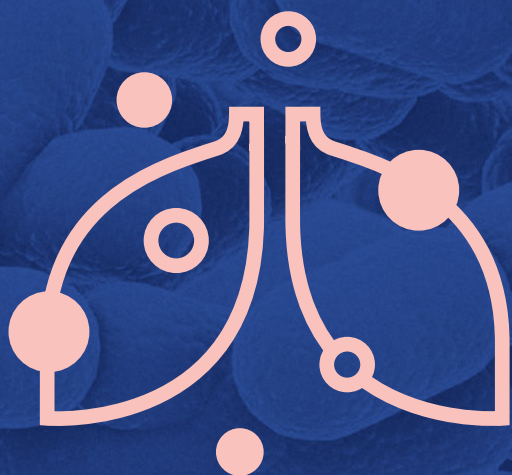


PNEUMOKOKOWE ZAPALENIA PŁUC U OSÓB DOROSŁYCH – SYTUACJA W POLSCE



**epidemiologia
konsekwencje
profilaktyka**

Autorzy

mgr inż. Katarzyna Jaśkowiak
dr hab. n. med. Dominik Golicki

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o. i finansowane przez nią. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./faks +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 16 B
02-092 Warszawa

Partnerem społecznym publikacji jest Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej.

Opracowanie graficzne:

DEDADI

GCMA PP-PFE-POL-0272

S P I S T R E Ś C I

Wykaz skrótów i akronimów s. 5

1. Wstęp s. 9

2. Zapalenie płuc spowodowane przez pneumokoki

2.1 Pneumokoki – najczęstsza przyczyna pozaszpitalnego
zapalenia płuc o etiologii bakteryjnej s. 21

2.2 Osoby narażone na zachorowanie na pneumokokowe zapalenie płuc s. 22

2.3 Ryzyko zachorowania na pozaszpitalne zapalenie płuc o etiologii
pneumokokowej s. 24

3. Inwazyjne zapalenia płuc s. 29

4. Co o pozaszpitalnych zapaleniach płuc mówią dane NFZ?

4.1 Liczba pacjentów leczonych ambulatoryjnie i hospitalizowanych s. 33

4.2 Zgony pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc s. 35

4.3 Etiologia zapaleń płuc wymagających hospitalizacji s. 36

4.4 Choroby współistniejące u pacjentów hospitalizowanych
z powodu zapalenia płuc s. 36

5. Jakie są konsekwencje zapalenia płuc?

5.1 Konieczność hospitalizacji s. 41

5.2 Następstwa zdrowotne s. 41

5.3 Odległe następstwa zapalenia płuc s. 43

5.4 Obciążenie systemu opieki zdrowotnej s. 44

5.5 Konsekwencje społeczne s. 45

6. Czynna profilaktyka zakażeń pneumokokowych u dorosłych

6.1 Dostępne szczepionki przeciw pneumokokom s. 49

6.2 Odporność środowiskowa a pneumokokowe zapalenie płuc s. 49

7. Kto powinien być szczepiony przeciwko pneumokokom?

7.1 Rekomendacje dotyczące populacji ogólnej s. 53

7.2 Rekomendacje postępowania w grupach pacjentów
z chorobami przewlekłymi s. 53

7.3 Rekomendacje w dobie pandemii COVID-19 s. 55

8. Realizacja szczepień przeciw pneumokokom w Polsce

8.1 Program Szczepień Ochronnych na 2021 rok s. 59

8.2 Niezaspokojone potrzeby s. 59

8.3 Profilaktyka zakażeń pneumokokowych na poziomie jednostek
samorządu terytorialnego s. 60

9. Polityka szczepień pneumokokowych w Europie s. 65

10. Zdrowe starzenie się s. 71

11. Korzyści z zapobiegania pneumokokowemu zapaleniu płuc s. 75

12. Podsumowanie s. 79

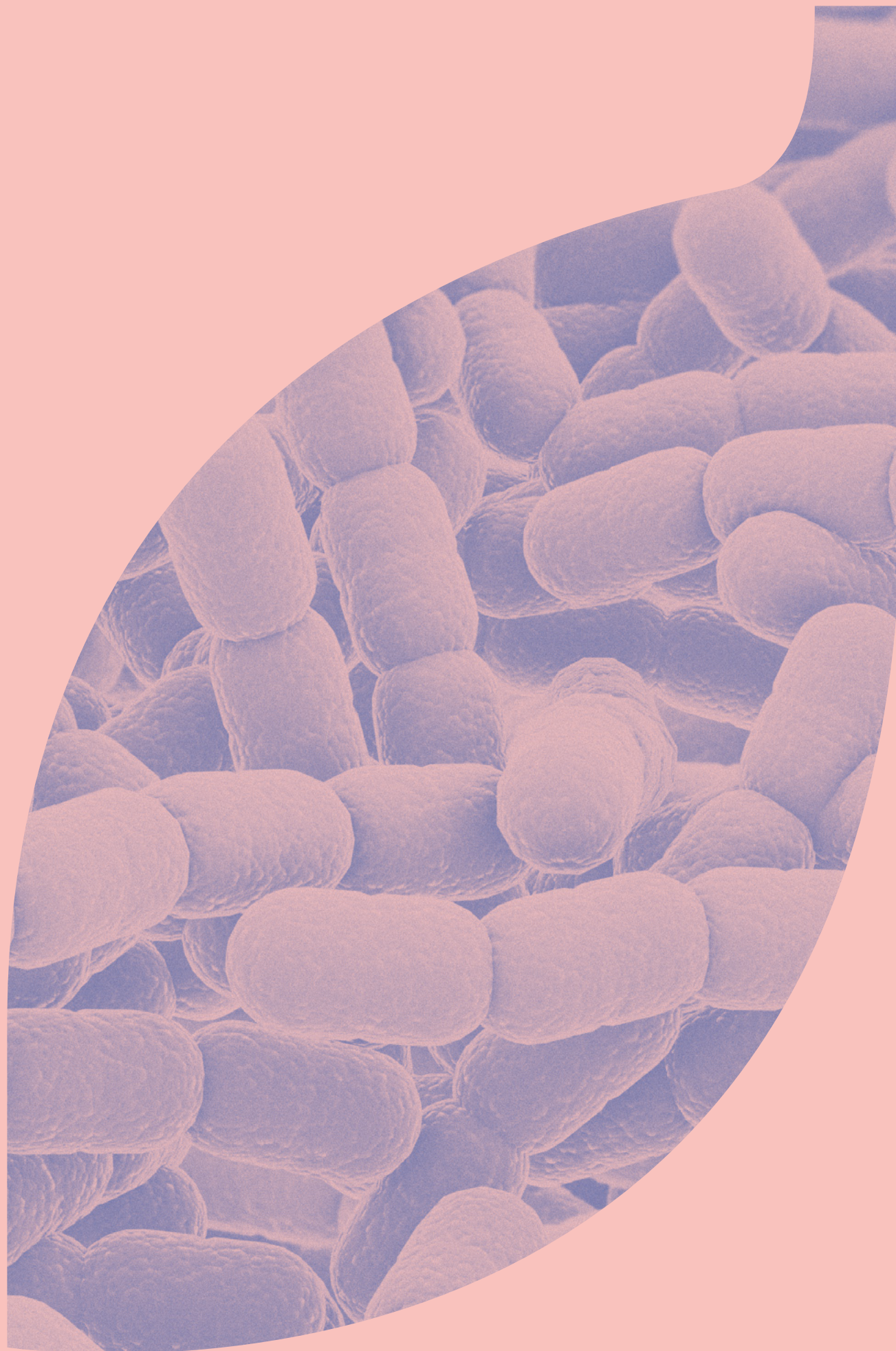
Spis rycin s. 81

Spis tabel s. 81

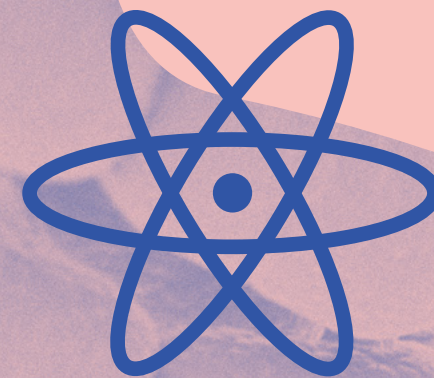
Bibliografia s. 81

WYKAZ SKRÓTÓW I AKRONIMÓW

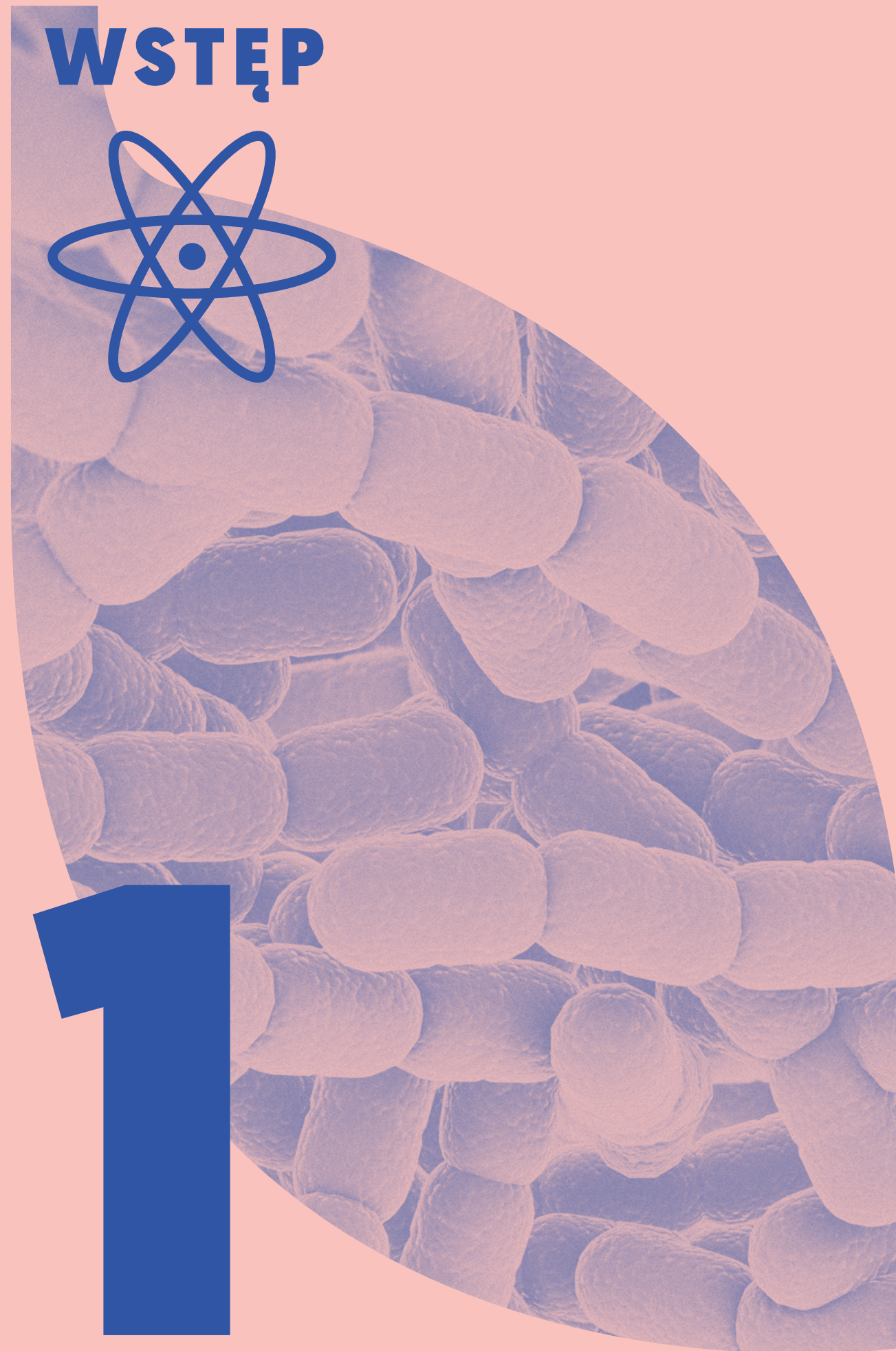
ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
FIRS	Forum Międzynarodowych Towarzystw Układu Oddechowego (ang. <i>Forum of International Respiratory Societies</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICHp	inwazyjna choroba pneumokokowa
KOROUN	Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
POChP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
PSO	Program Szczepień Ochronnych
PZP	pozaszpitalne zapalenie płuc
SAATI	<i>Supporting Active Ageing Through Immunization</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
ZOMR	zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych



WSTĘP



1





WSTĘP

Według Forum Międzynarodowych Towarzystw Układu Oddechowego (ang. *Forum of International Respiratory Societies, FIRS*) aż 5 chorób płuc mieści się wśród najbardziej powszechnych przyczyn ciężkich schorzeń oraz zgonów na świecie. Jedną z nich, obok chorób przewlekłych płuc i nowotworów, są ostre infekcje dolnych dróg oddechowych¹. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) w 2018 roku w Polsce w populacji w wieku ≥ 65 lat zapalenie płuc było czwartą najczęstszą przyczyną zgonu (ok. 5% wszystkich zgonów) po chorobach układu krążenia i nowotworach.

Pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP) jest ciężką chorobą zakaźną najczęściej o etiologii bakteryjnej lub wirusowej. Główną przyczyną zachorowań na zapalenia płuc o ciężkim przebiegu są pneumokoki (*Streptococcus pneumoniae*). Najcięższą postacią zakażenia pneumokokowego jest tzw. inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP). W pojęciu tym mieszczą się zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR), sepsa (posocznica) i zapalenie płuc z bakteriami. Szacuje się, że u osób w wieku ≥ 50 lat pneumokokowe ZOMR i posocznica odpowiadają łącznie za 2% całkowitego obciążenia chorobami pneumokokowymi w porównaniu z 98%, za które jest odpowiedzialne pneumokokowe zapalenie płuc².

Istnieje wyraźna potrzeba zwiększania świadomości na temat obciążenia pacjentów i systemu opieki zdrowotnej zapaleniem płuc, ze wskazaniem populacji szczególnie na nie narażonych, konsekwencji choroby oraz korzyści profilaktyki zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych. Pomimo poszerzania dostępu do bezpłatnych szczepień przeciw pneumokokom nadal istnieją populacje narażone na zakażenie pneumokokami, dla których szczepienia nie są refundowane.



Dr n. med. Grażyna Cholewińska

Konsultant wojewódzki w dziedzinie chorób zakaźnych dla województwa mazowieckiego

KOMENTARZ EKSPERTA Z DZIEDZINY CHOROBY ZAKAŻNYCH

W Polsce co roku rejestruje się ponad 1000 przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej, a liczba zakażeń nieinwazyjnych, m.in. pneumokokowego zapalenia płuc, jest nieznana. Około 60% dzieci uczęszczających do żłobka i przedszkola jest nosicielem pneumokoka w nosie i gardle i naraża inne osoby na zakażenie. Pneumokoki wywołują zapalenie gardła, zatok, oskrzeli i ucha środkowego, zapalenie płuc, a także zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i groźną sepsę pneumokokową. Powikłaniem infekcji mogą być m.in. zapalenie mięśnia serca czy ropień mózgu. Wiele osób, szczególnie w wieku starszym, umiera w wyniku zakażenia pneumokokowego. Propagowanie szczepień w społeczeństwie może poprawić tę sytuację. Zaleca się, aby lekarze sami szczepili się przeciw zakażeniom wywoływanym przez pneumokoki i przekonywali do szczepień swoich pacjentów. Pandemia COVID-19 wygenerowała pacjentów z patologią płuc, która predysponuje do nadkażeń pneumokokowych. W profilaktyce dorosłych należy uwzględnić wszystkie osoby, które ukończyły 18. rok życia i cierpią na choroby przewlekłe oraz zaburzenia odporności, oraz wszystkie osoby niezależnie od stanu zdrowia, które ukończyły 50. rok życia.



KOMENTARZ EKSPERTA Z DZIEDZINY PULMONOLOGII

Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak

Kierownik Kliniki Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Raport „Pneumokokowe zapalenia płuc u osób dorosłych – sytuacja w Polsce. Epidemiologia, konsekwencje, profilaktyka” odnosi się do bardzo istotnego problemu epidemiologicznego, jaki stanowią zakażenia pneumokokami, spośród których środowiskowe zapalenie płuc i jego postać jako inwazyjna choroba pneumokokowa są obarczone wybitnie wysokim ryzykiem powikłań i zgonu. Pneumokoki (*Streptococcus pneumoniae*) to bakterie, które najczęściej wywołują zakażenia głównie układu oddechowego u człowieka. Dotyczą one szczególnie dzieci do 5. roku życia i osób po 65. roku życia.

Inwazyjnej chorobie pneumokokowej i łagodniejszym formom zakażenia wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* można zapobiegać, stosując szczepienia. Niestety liczba osób w starszym wieku poddanych szczepieniu w naszym kraju jest bardzo niska. Istnieje zatem uzasadniona potrzeba propagowania szczepień przeciw pneumokokom. Rozwój szczepień jest zgodny z priorytetami polityki zdrowotnej państwa wyrażonymi w Narodowym Programie Zdrowia [cel strategiczny 7 – priorytet „zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać poprzez szczepienia”] oraz, co szczególnie ważne, z Polityką Lekową Państwa.

Jako aktywny lekarz dostrzegam bardzo niskie zainteresowanie środowiska medycznego możliwościami profilaktyki zakażeń układu oddechowego, w tym pneumokokowych, za pomocą szczepień dorosłych. Wiedza na temat chorób wywołanych przez pneumokoki, ich wagi i zasięgu oraz możliwości zapobiegania im jest stanowczo zbyt ograniczona. A przecież jak ważne są szczepienia, widzimy dzisiaj, doświadczając skrajnie dojmująco skutków pandemii SAR-CoV-2: morza cierpienia i śmierci. Szczepienia to jedyny prawdziwie skuteczny sposób zapobiegania powikłaniom i zgonom z powodu zakażenia pneumokokami, wirusem COVID-19 czy grypy.

Raport „Pneumokokowe zapalenia płuc u osób dorosłych – sytuacja w Polsce. Epidemiologia, konsekwencje, profilaktyka” zawiera nie tylko dogłębną i bardzo ciekawą analizę sytuacji epidemiologicznej chorób pneumokokowych, szczególnie zapaleń płuc, ale również ocenę fatalnej sytuacji szczepień przeciw pneumokokom osób dorosłych w Polsce. To, co istotne i z mojej perspektywy najważniejsze w Raporcie, to propozycje interwencji o udowodnionej skuteczności. W tym względzie wychodzi naprzeciw potrzebom zdrowia publicznego, a to pozwala promować w środowisku szczepienia, do których szeroki dostęp może się istotnie przyczynić do poprawy stanu zdrowia w populacji.

Promowanie profilaktyki zakażeń wywołanych przez pneumokoki zdecydowanie powinno być prowadzone i finansowane z wszelkich możliwych źródeł, ponieważ:

1. szczepienia są skuteczną i bezpieczną formą zapobiegania inwazyjnej chorobie pneumokokowej w grupach podwyższonego ryzyka takich powikłań (choroby przewlekłe, osoby po 65. roku życia);



KOMENTARZ EKSPERTA Z DZIEDZINY KARDIOLOGII

Prof. dr hab. n. med. Artur Mamczarz

Kierownik III Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Choroby układu sercowo-naczyniowego są ciągle jednym z głównych problemów klinicznych naszych czasów i pomimo ogromnego postępu w diagnostyce i terapii w tym obszarze nadal mamy przestrzeń do poprawy. Dotyczy to zarówno działań zapobiegawczych (prewencyjnych), jak i terapeutycznych. Pandemia COVID-19 spowodowała, że zwróciliśmy baczniejszą uwagę na interwencje, które mogą w istotny sposób wpłynąć na poprawę rokowania w tej grupie pacjentów, w tym na zasadność, a nawet konieczność szczepień.

Związek pomiędzy zwiększoną zachorowalnością na choroby infekcyjne a incydentami sercowo-naczyniowymi zaobserwowano już w połowie XX wieku. W Polsce autorem jednej z pierwszych informacji dotyczących tej koincydencji był dr Edward Szczeklik. W monografii „Zawał serca” nestor polskiej medycyny pisał, iż zauważono większą liczbę przypadków zawału serca w porze wiosenno-jesiennej, kiedy obserwuje się także zwiększoną zapadalność na infekcje. Już wcześniej dowiedziono, że zapalenie może destabilizować blaszkę miażdżycową i zwiększać ryzyko jej pęknięcia. Mają tu z pewnością znaczenie zarówno infekcje wirusowe, w tym przede wszystkim grypowe, jak i bakteryjne; w tym przypadku duże znaczenie przypisuje się infekcjom pneumokokowym. Niezależnie od dokładnego mechanizmu patofizjologicznego zachorowanie takie ma istotny wpływ na stan kliniczny pacjentów obciążonych schorzeniami układu sercowo-naczyniowego – zwłaszcza pacjentów z przewlekłymi zespołami wieńcowymi i przewlekłą niewydolnością serca. Donoszono, że liczba hospitalizacji z powodu zaostrzeń niewydolności serca w grudniu jest o 12% wyższa w przypadku kobiet i o 6% w przypadku mężczyzn niż średnia roczna. W lipcu liczby te są odpowiednio niższe o 7% i 8% w stosunku do średniej. W przypadku populacji po 75. roku życia wzrost liczby hospitalizacji zimą wynosi 15% i 18% odpowiednio u kobiet i mężczyzn.

Zaobserwowano również zależność pomiędzy szczytem zachorowań infekcyjnych a liczbą zgonów – w grudniu jest ona wyższa o 23% i 35% w stosunku do średniej liczby, odpowiednio u kobiet i mężczyzn (dotyczy to pacjentów po 75. roku życia). W związku z tymi obserwacjami eksperci Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, a także eksperci towarzystw narodowych, w tym polskiego, rekomendują coraz szerzej w publikowanych od kilku lat dokumentach szczepienia u pacjentów, u których ryzyko sercowo-naczyniowe jest wysokie lub mamy do czynienia z rozpoznaną już chorobą. Mam nadzieję, że wytyczne, których spodziewamy się jesienią tego roku (2021), a które dotyczyć będą prewencji sercowo-naczyniowej i postępowania w niewydolności serca, przyniosą precyzyjne wskazania w tym zakresie, opisując zakres szczepień (grypa, pneumokoki).

W tej sytuacji raport dotyczący zakażeń pneumokokowych postrzegam jak kluczowy dokument wpisujący się w najbardziej aktualny nurt zainteresowań medycznych (w tym z zakresu zdrowia publicznego), dotyczący bardzo szerokiej grupy pacjentów wysokiego ryzyka i wypełniający pewną ważną lukę w naszej wiedzy.



Prof. dr hab. n. med. Piotr Wiland

Kierownik Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

KOMENTARZ EKSPERTA W DZIEDZINIE REUMATOLOGII

Osoby, u których rozpoznano autoimmunologiczną chorobę zapalną (*autoimmune inflammatory diseases*, AIID), są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia inwazyjnej choroby wywołanej przez pneumokoki jak również zapalenia płuc bez bakteriemii. To ryzyko jest największe wśród chorych z rozpoznaniem toczenia rumieniowatego układowego (TRU) i waha się od 5-krotnego do 14,2-krotnego względnego ryzyka, zaś w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) to względne ryzyko jest oceniane na poziomie od 2,5-krotnego do 4,9-krotnego. Co jest warte podkreślenia, jest ono znacząco większe u osób dorosłych poniżej 50. roku życia.

Należy mieć na uwadze, iż u chorych z AIID stosujących leki immunosupresyjne stwierdza się zaburzoną odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przeciw pneumokokom. Jest ona większa w przypadku podawania szczepionki skoniugowanej w porównaniu z polisacharydową, gdyż leki immunosupresyjne mocniej działają na odpowiedź komórkową niż humoralną. W szczególności zaburzoną odpowiedź po szczepieniu obserwuje się u chorych leczonych rituximabem w skojarzeniu z metotrexatem. Stąd też należy wykonywać szczepienie najpóźniej na 4 tygodnie przed podaniem lub 6 miesięcy po podaniu rituximabu. Istnieją doniesienia, iż stosowanie metotrexatu jest związane ze zmniejszoną odpowiedzią na szczepienie przeciw pneumokokom, gdyż ten lek i jego metabolity zaburzają proliferację limfocytów T i B. Podobne zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej obserwuje się przy stosowaniu glikokortykosteroidów, szczególnie w większych dawkach (przy dobowej dawce prednizonu > 20 mg).

Z danych klinicznych wynika, iż szczepienie przeciw pneumokokom u chorych na AIID i leczonych inhibitorami TNF zmniejsza ciężkość przebiegu zakażeń pneumokokowych

i jest związane zarówno ze zmniejszoną częstością hospitalizacji, jak i incydentów inwazyjnej choroby pneumokokowej.

Pierwsze rekomendacje odnośnie do szczepień opublikowane przez European League against Rheumatism (EULAR) w 2011 roku włączały szczepienia przeciw pneumokokom do strategii prewencji wystąpienia zakażenia pneumokokami w AIID wymagających podawania leków immunosupresyjnych. Stanowisko to zostało utrzymane w rekomendacjach EULAR z 2019 roku. Jest ono zgodne z rekomendacjami ACIP, które zalecają podawanie 13-walentnej skoniugowanej szczepionki (PCV13) z dodatkowym podaniem 23-walentnej szczepionki polisacharydowej (PPV23).



Prof. dr hab. n. med. Maciej Małecki

Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Metabolicznych Uniwersytetu
Jagiellońskiego – Collegium Medicum

KOMENTARZ EKSPERTA W DZIEDZINIE DIABETOLOGII

Pandemia COVID-19 zmieniła szereg elementów świata, jaki znaliśmy do tej pory, w szczególności w zakresie opieki zdrowotnej. Dotyczy to niewątpliwie postrzegania problemu szczepień, zwłaszcza u osób dorosłych, w tym także tych dotkniętych cukrzycą. Warto zauważyć, że w Polsce nie ma szczepień obowiązkowych u osób dorosłych po 19. roku życia. Istnieje jedynie lista szczepionek, które są zalecane przez Ministerstwo Zdrowia. Znajdują się na niej także szczepienia przeciw pneumokokom, bakteriom odpowiedzialnym m.in. za zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowych czy posocznice. Dobiegająca – miejmy nadzieję – końca pandemia dobitnie pokazała, że w naszych społeczeństwach istnieją grupy szczególnego ryzyka, które w sytuacji dodatkowego obciążenia organizmu ciężką chorobą infekcyjną układu oddechowego cechują się gorszym niż reszta populacji przebiegiem zakażenia i wyższą śmiertelnością. Dotyczy to wszystkich osób dorosłych z niektórymi chorobami przewlekłymi, m.in. z cukrzycą, zaburzeniami odporności, oraz wszystkich osób dorosłych, które ukończyły 50. rok życia. Te właśnie grupy powinny zostać objęte profilaktyką zakażeń pneumokokowych. W tym kontekście raport dotyczący pneumokokowego zapalenia płuc oceniam jako publikację ważną, podnoszącą z jednej strony świadomość zagrożeń stwarzanych przez zakażenia pneumokokowe, w szczególności w grupach ryzyka, z drugiej zaś wskazującą drogę skutecznej medycznie i racjonalnej na płaszczyźnie ekonomicznej profilaktyki za pomocą szczepień.

PNEUMOKOKOWE ZAPALENIE PŁUC – PROBLEM ZDROWOTNY

Główną przyczyną zachorowań na zapalenie płuc o ciężkim przebiegu są pneumokoki, a najcięższą postacią zakażenia pneumokokowego jest tzw. inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP) obejmująca zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR), sepsę (posocznicę) i zapalenie płuc z bakterią.

Zapalenie płuc to dominująca postać choroby pneumokokowej u osób dorosłych, a patogen jest najczęściej odpowiedzialny za pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP)¹.

W około 40% przypadków PZP nie udaje się określić czynnika etiologicznego (prawdopodobnie przyczyną jest empiryczne stosowanie antybiotyków).

Pneumokoki są często wykrywane w przebiegu grypy oraz COVID-19:

- bakterie są najczęściej wykrywane (35%) u chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc pierwotnie wywołanego przez wirusa grypy²,
- według najnowszych doniesień naukowych zakażeniu wirusem SARS-CoV-2, powodującym COVID-19, towarzyszą jednocześnie zakażenia bakteryjne^{3,4}.

KTO NAJCZĘŚCIEJ CHORUJE NA PNEMOKOKOWE PZP – GRUPY PODWYŻSZONEGO RYZYKA^{5,6}



Wiek – populacja powyżej 50. roku życia jesteśmy bardziej narażeni na chorobę.



Dorośli z zaburzeniami odporności – wrodzona i nabyta asplenia, sferocytoza i inne hemoglobinopatie, wrodzone i nabyte zaburzenia odporności, uogólniona choroba nowotworowa, zakażenia HIV, chłoniak Hodgkina, jatrogena immunosupresja, białaczka, chłoniaki nieziarnicze, w tym szpiczak mnogi, przewlekłe choroby nerek i zespół nerczycowy, przeszczep narządów litych.



Dorośli bez zaburzeń odporności – przewlekłe choroby serca, przewlekłe choroby płuc, cukrzyca, przewlekłe choroby wątroby, w tym marskość.



Inne stany podwyższające ryzyko zakażenia – wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, implant ślimakowy.



Niezdrowe zachowania – palenie papierosów i nadużywanie alkoholu.

KONSEKWENCJE ZDROWOTNE, SPOŁECZNE I EKONOMICZNE PZP



KONSEKWENCJE ZDROWOTNE:

- **podwyższone ryzyko wystąpienia ponownego PZP, w tym wymagającego hospitalizacji**^{7,8},
- zaostrenie choroby podstawowej i wydłużenie czasu powrotu do stanu zdrowia sprzed wystąpienia PZP,
- **większe ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych** – zarówno u osób obciążonych chorobami serca, jak i bez wcześniejszych dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego,
- **większe ryzyko śmierci** – około 13% dorosłych pacjentów umiera w ciągu 30 dni od hospitalizacji z powodu PZP, a kolejne 30% w ciągu pierwszego roku⁹,
- **obniżona jakość życia** – czas do ustąpienia objawów wynikających z PZP i powrót do aktywności sprzed choroby może zająć **około miesiąca**^{10,11}.



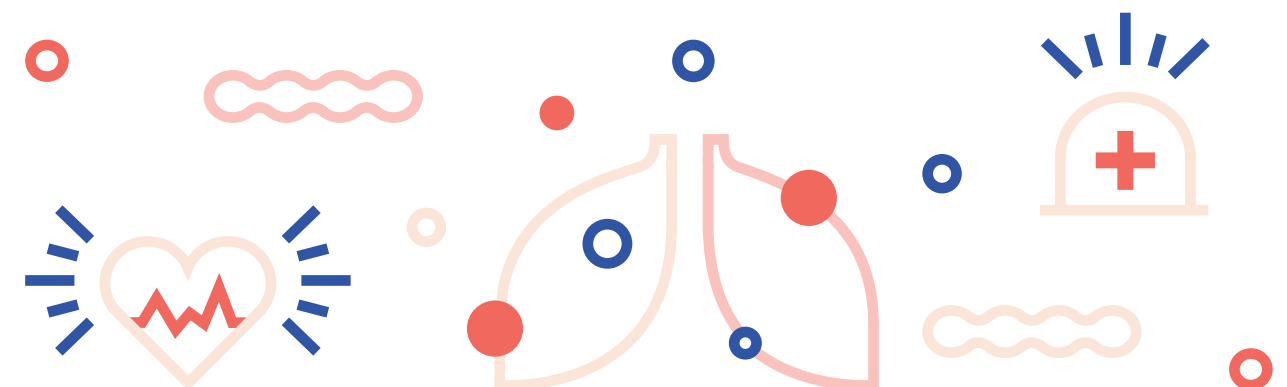
KONSEKWENCJE SPOŁECZNE:

- **konieczność sprawowania opieki przez opiekunów** – po wystąpieniu epizodu PZP 77–85% dorosłych wymaga opieki przez 14–28 dni^{12,13},
- **przerwy w świadczeniu pracy** – ponad 90% chorych z PZP, którzy są **aktywni zawodowo**, wymaga zwolnienia lekarskiego trwającego średnio ok. 3 tygodni¹⁴.



KONSEKWENCJE EKONOMICZNE:

- **PZP jest jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji osób dorosłych** i przyczynia się do znacznego wykorzystania zasobów medycznych i zwiększenia bezpośrednich kosztów z nim związanych,
- ok. 2,5 mld euro – roczne wydatki w Europie ponoszone na hospitalizację osób z zapaleniem płuc/ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych¹⁵,
- 169 mln zł – tyle w Polsce kosztowało hospitalizowanie ok. 54,9 tys. osób dorosłych z powodu PZP^{16,17}.



KTO POWINIEN SIĘ ZASZCZEPIĆ PRZECIW PNEMOKOKOWEMU PZP – REKOMENDACJE



Czynna profilaktyka za pomocą szczepionek jest najskuteczniejszym narzędziem zwalczania chorób zakaźnych.

Profilaktyka zakażeń penumokokowych w postaci szczepień ochronnych jest rekomendowana przez liczne towarzystwa naukowe i ciała doradcze ds. szczepień, a także Program Szczepień Ochronnych na 2021 rok^{18,19}:

- u wszystkich dorosłych, które ukończyły 18. rok życia i cierpią na wybrane choroby przewlekłe oraz zaburzenia odporności,
- u wszystkich osób niezależnie od stanu zdrowia, które ukończyły 50. rok życia.

W dobie pandemii COVID-19 szczepienia przeciwko pneumokokom są zalecane przez Światową Organizację Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia jako priorytetowe w grupach szczególnie podatnych na zachorowanie, tj. wśród osób po 60. roku życia i przewlekle chorych^{20,21}.

KORZYŚCI WYNIKAJĄCE ZE SZCZEPIEŃ JAKO CZYNNEJ PROFILAKTYKI PNEMOKOKOWYCH PZP



OPŁACALNOŚĆ EKONOMICZNA – większość analiz ekonomicznych wskazuje, że szczepienie populacji dorosłych w wieku 65 i więcej lat oraz dorosłych z czynnikami ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* jest ekonomicznie opłacalne^{22,23}.



PERSPEKTYWA PACJENTA – uniknięcie zakażenia *S. pneumoniae* i negatywnych następstw pneumokokowego zapalenia płuc, tj.: hospitalizacji z powodu PZP, zaostrzenia chorób współistniejących, zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a w ciężkich przypadkach zgonu.



PERSPEKTYWA PŁATNIKA – zmniejszone wydatki ponoszone na hospitalizacje i porady związane z leczeniem przede wszystkim pneumokokowego PZP²⁴, zmniejszenie liczby porad z powodu PZP (poprawa dostępności do lekarza POZ), ograniczenie stosowania antybiotyków²⁵.

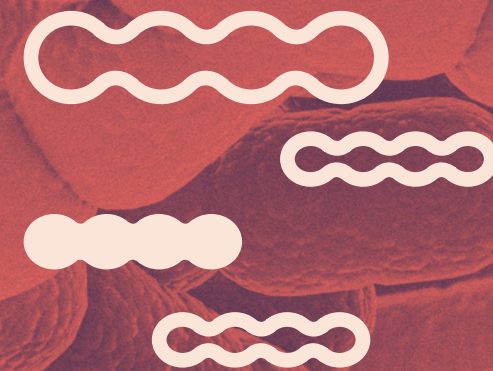


PERSPEKTYWA SPOŁECZNA – ograniczenie straty produktywności (kosztów pośrednich) w wyniku zmniejszenia liczby dni absencji chorobowej spowodowanej pneumokokowym zapaleniem płuc.

BIBLIOGRAFIA

- Welte T. i wsp., *Thorax*, volume 67[1], 71–79, 2012.
- Guo L., Wei D., Zhang X. i wsp., Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score, *Front Microbiol.* 2019, 10: 2752.
- Zhu X., Ge Y., Wu T. i wsp., Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases, *Virus Res.* 2020, 285: 198005.
- García-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-García E. i wsp., COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study, *Clin Microbiol Infect.* 2021, 27: 83–88.
- KOMUNIKAT GŁÓWNEGO INSPEKTORA SANITARNEGO z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021: http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2020/117/akt.pdf [dostęp 19 kwietnia 2021].
- Matanock A., Lee G., Gierke R. i wsp., Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019, 68: 1069–1075. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020,; 68: 1195.
- Ramírez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P. i wsp., Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality, *Clin Infect Dis* 2017, 65: 1806–1812.
- Almirall J., Bolibar I., Serra-Prat M. i wsp., New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study, *Eur Respir J.* 2008, 31: 1274–1284.
- Ramírez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P. i wsp., Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality, *Clin Infect Dis* 2017, 65: 1806–1812.
- Brandenburg J.A., Marrie T.J., Coley C.M. i wsp., Clinical presentation, processes and outcomes of care for patients with pneumococcal pneumonia, *J Gen Intern Med.* 2000, 15: 638–46.
- Wyrwich K.W., Yu H., Sato R., Powers J.H., Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire, *Patient Relat Outcome Meas.* 2015 Jul 30, 6: 215–23.
- Wyrwich K.W., Yu H., Sato R., Powers J.H., Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire, *Patient Relat Outcome Meas.* 2015 Jul 30, 6: 215–23.
- Pasquale C.B., Vietri J., Choate R. i wsp., Patient-reported consequences of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2019, 6: 132–144.
- Wyrwich K.W., Yu H., Sato R., Powers J.H., Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire, *Patient Relat Outcome Meas.* 2015 Jul 30, 6: 215–23.
- Danis K., Varon E., Lepoutre A. i wsp., SIIPA Group. Factors Associated With Severe Nonmeningitis Invasive Pneumococcal Disease in Adults in France, *Open Forum Infect Dis.* 2019, 6: ofz510.
- Danis K., Varon E., Lepoutre A. i wsp., SIIPA Group. Factors Associated With Severe Nonmeningitis Invasive Pneumococcal Disease in Adults in France, *Open Forum Infect Dis.* 2019, 6: ofz510.
- Steens A., Vestheim D.F., Aaberge I.S. i wsp., A review of the evidence to inform pneumococcal vaccine recommendations for risk groups aged 2 years and older, *Epidemiol Infect.* 2014, 142: 2471–82.
- Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021, http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2020/117/akt.pdf [dostęp: 01.03.2021].
- Matanock A., Lee G., Gierke R. i wsp., Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019, 68: 1069–1075. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020,; 68: 1195.
- World Health Organization. Regional Office for Europe. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region, 20 March 2020.
- Ministerstwo Zdrowia. Komunikat w sprawie wykonywania szczepień ochronnych w czasie pandemii COVID-19, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-sprawie-wykonywania-szczepien-ochronnych-w-czasie-pandemii-covid-19> [dostęp: 29.12.2020].
- Cafiero-Fonseca E.T., Stawasz A., Johnson S.T. i wsp., The full benefits of adult pneumococcal vaccination: A systematic review, *PLoS One.* 2017 Oct 31, 12(10): e0186903.
- Shiri T., Khan K., Keaney K. i wsp., Pneumococcal Disease: A Systematic Review of Health Utilities, Resource Use, Costs, and Economic Evaluations of Interventions, *Value Health* 2019, 22: 1329–1344.
- Cafiero-Fonseca E.T., Stawasz A., Johnson S.T. i wsp., The full benefits of adult pneumococcal vaccination: A systematic review, *PLoS One.* 2017 Oct 31, 12(10): e0186903.
- Dobrowolska I., Golicki D., Niewada M., Szczepionka PCV13 [Prevenar 13®] w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia, w grupach podwyższonego ryzyka zakażenia i/lub ciężkiego przebiegu choroby i powikłań. Analiza Ekonomiczna, HealthQuest, Warszawa 2021.

**ZAPALENIE
PŁUC
SPOWODOWANE
PRZEZ
PNEUMOKOKI**



2



PNEUMOKOKI – NAJCZĘSTSZA PRZYCZYNA POZASZPITALNEGO ZAPALENIA PŁUC O ETIOLOGII BAKTERYJNEJ

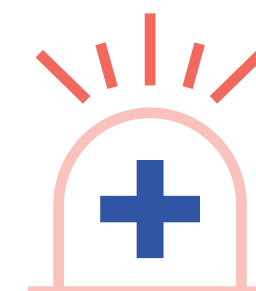
Uważa się, że *S. pneumoniae* jest najczęściej występującym czynnikiem etiologicznym zapalenia płuc. W około 40% przypadków pozaszpitalnego zapalenia płuc (PZP) nie udaje się określić czynnika etiologicznego, co prawdopodobnie jest przyczyną empirycznego stosowania antybiotyków przed przeprowadzeniem badania mikrobiologicznego. Sądzi się jednak, że wiele przypadków o nieustalonej etiologii jest spowodowanych przez pneumokoki. *S. pneumoniae* to nadal najczęściej izolowany mikroorganizm u pacjentów z PZP leczonych zarówno ambulatoryjnie, w szpitalu, jak i na oddziałach intensywnej terapii^{3,4}.

Odsetek przypadków PZP spowodowanych przez *S. pneumoniae* raportowany w badaniach jest zróżnicowany i waha się, w zależności od badania, od kilku do kilkudziesięciu procent:

- przegląd literatury opublikowanej w latach 1990–2007 opisującej kliniczne i ekonomiczne obciążenie PZP u dorosłych w Europie wykazał, że średni odsetek przypadków zapaleń płuc spowodowanych przez pneumokoki wyniósł 35% u chorych wymagających hospitalizacji oraz mniej więcej 19% u leczonych w warunkach ambulatoryjnych³;
- w przeglądzie systematycznym, do którego włączono 35 badań obserwacyjnych przeprowadzonych w krajach rozwiniętych, średni odsetek PZP wymagających hospitalizacji spowodowanych przez *S. pneumoniae* wyniósł 27,3% [95% CI: 23,9%; 31,1%]⁵;
- według jednego z ostatnio opublikowanych przeglądów literatury (2020 rok) *S. pneumoniae* była najczęstszą przyczyną PZP bez względu na stosowaną technikę diagnostyki mikrobiologicznej i stanowiła przyczynę 33–50% wszystkich przypadków, w których ustalono etiologię zakażenia⁶.

Pneumokokowe zapalenie płuc jest ciężkim powikłaniem wirusowego zapalenia płuc⁷:

- koinfekcje bakteryjne są jedną z przyczyn zgonów w przebiegu wirusowego zapalenia płuc⁸;
- pneumokoki są najczęściej wykrywanymi bakteriami (35%) u chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc pierwotnie wywołanego przez wirusa grypy;



35%

**PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH
Z POWODU GRYPY JEDNOCZEŚNIE
ZAKAŻA SIĘ PNEUMOKOKAMI**

- koinfekcje bakteryjne, w tym pneumokokami, w okresach epidemii grypy stanowią główną przyczynę chorobowości i umieralności chorych z powodu PZP;
- według najnowszych doniesień naukowych zakażeniu wirusem SARS-CoV-2, powodującym COVID-19, towarzyszą jednocześnie zakażenia bakteryjne^{9,10}. Odsetek pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 z koinfekcją *S. pneumoniae* może wynosić od 20%¹¹ do nawet około 60%⁹. Chorzy zarażeni wirusem SARS-CoV-2 z koinfekcją innymi patogenami zwykle są dłużej hospitalizowani, częściej są przyjmowani na oddziały intensywnej terapii oraz są narażeni na większe ryzyko zgonu¹⁰.

OSOBY NARAŻONE NA ZACHOROWANIE NA PNEUMOKOKOWE ZAPALENIE PŁUC

Osobami najbardziej narażonymi na zachorowanie na PZP o etiologii pneumokokowej, w porównaniu z osobami zdrowymi, są osoby z chorobami współistniejącymi lub stanami predysponującymi do zakażenia pneumokokami (tab. 1.).

Oslabiony układ odpornościowy, pogorszenie funkcjonowania naturalnych barier ochronnych sprawiają, że osoby starsze bez chorób współistniejących są jedną z grup podatnych na zakażenie pneumokokami¹². Według polskiego Programu Szczepień Ochronnych [PSO] są to osoby w wieku już ≥ 50 lat¹³.

Osoby, które zmagają się ze współistniejącymi chorobami przewlekłymi serca, płuc, wątroby, nerek oraz cukrzycą, a także wykazujące niezdrowe zachowania są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia zakażenia pneumokokami¹⁴. U osób tych nie występują zaburzenia odporności – jest to grupa z tzw. **umiarkowanym ryzykiem** zakażenia *S. pneumoniae*¹⁵.

Grupą o najwyższym ryzyku wystąpienia zakażenia pneumokokami są osoby z zaburzeniami odporności będącej wynikiem wrodzonych lub nabytych niedoborów. Ponadto w grupie **wysokiego ryzyka** zakażenia są osoby z chorobami przewlekłymi powodującymi zaburzenia funkcjonowania układu odpornościowego i/lub wymagającymi leczenia immunosupresyjnego (pacjenci z niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, zaawansowanym nowotworem litym lub hematologicznym, pacjenci po przeszczepach narządów litych, pacjenci z autoimmunologicznymi chorobami reumatologicznymi wymagającymi leczenia modyfikującego przebieg choroby lub terapii biologicznej)^{14,16}. Podczas gdy bardzo wysokie ryzyko zakażenia pneumokokami w wyżej wymienionych schorzeniach wynika z osłabienia odporności, w niektórych stanach jest ono spowodowane większą dostępnością dla bakterii przez uszkodzenie bariery krew-mózg, na przykład po urazach głowy, zabiegach chirurgicznych (wszczepieniu implantu ślimakowego). Przerwanie ciągłości bariery krew-mózg predysponuje przede wszystkim do większego ryzyka wystąpienia inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHp)¹⁷.

TAB. 1.
Czynniki zwiększające ryzyko zakażenia *S. pneumoniae* u osób dorosłych
(na podstawie PSO na 2021 rok¹³ i wytycznych ACIP z 2019 roku¹⁴)

CZNNIK	CHARAKTERYSTYKA
Wiek	populacja powyżej 50. roku życia
Dorośli bez zaburzeń odporności (immunokompetentni)	przewlekłe choroby serca przewlekłe choroby płuc cukrzyca przewlekłe choroby wątroby, w tym marskość
Dorośli z zaburzeniami odporności	wrodzona i nabyta asplenia sferocytoza i inne hemoglobinopatie wrodzone i nabyte zaburzenia odporności uogólniona choroba nowotworowa zakażenia HIV chłoniak Hodgkina jatrogena immunosupresja białaczka chłoniaki nieziarnicze, w tym szpiczak mnogi przewlekłe choroby nerek i zespół nerczycowy przeszczep narządów litych
Inne stany podwyższające ryzyko zakażenia	wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego implant ślimakowy
Niezdrowe zachowania	palenie tytoniu nadużywanie alkoholu

RYZIKO ZACHOROWANIA NA POZASZPITALNE ZAPALENIE PŁUC O ETIOLOGII PNEUMOKOKOWEJ

W przeprowadzonym w latach 2007–2010 na terenie Stanów Zjednoczonych retrospektywnym badaniu kohortowym porównano wskaźniki zachorowań na pneumokokowe zapalenie płuc w różnych grupach wiekowych. Analiza została przeprowadzona w grupie osób zdrowych, osób dorosłych immunokompetentnych, ale z chorobami współistniejącymi (grupa umiarkowanego ryzyka), oraz wśród osób dorosłych z obniżoną odpornością (grupa wysokiego ryzyka). W badaniu wykazano, że¹⁸:

- zapadalność na pneumokokowe zapalenie płuc wśród osób zdrowych w wieku 65 lat i starszych była blisko 5-krotnie wyższa w porównaniu z osobami w wieku 18–49 lat. Częstość zachorowań na pneumokokowe zapalenie płuc była większa we wszystkich grupach wiekowych zarówno u osób z umiarkowanym (ryc. 1.), jak i wysokim ryzykiem zakażenia *S. pneumoniae*;
- w populacji osób w wieku ≥ 65 lat cukrzyca zwiększała ryzyko zachorowania na zapalenie płuc blisko 3-krotnie, przewlekłe choroby serca i palenie tytoniu prawie 4-krotnie, a przewlekłe choroby płuc – blisko 8-krotnie (ryc. 1.);
- zapadalność na pneumokokowe PZP była najwyższa u osób z czynnikami wysokiego ryzyka zakażenia i w porównaniu z osobami zdrowymi wielokrotnie wyższa u chorych: z przewlekłą niewydolnością nerek (od 6,5 razy u osób w wieku ≥ 65 lat do 14 razy u osób w wieku 18–49 lat), z chorobami hematologicznymi (od 8 razy u osób w wieku ≥ 65 lat do 16 razy u osób w wieku 18–49 lat) oraz anatomiczną i funkcjonalną asplenią (od 10 razy u osób w wieku ≥ 65 lat do 25 razy u osób w wieku 18–49 lat);
- zapadalność na pneumokokowe PZP istotnie wzrastała wraz z kumulacją stanów umiarkowanego ryzyka zakażenia pneumokokami: wśród osób w wieku ≥ 65 lat z co najmniej 2 czynnikami ryzyka zapadalność była 5-krotnie większa, a z co najmniej 3 czynnikami – 12,8 razy większa niż wśród osób zdrowych w tym samym wieku.

Podobne zależności wykazano w badaniach przeprowadzonych na terenie Europy, m.in. w Hiszpanii^{19,20} i Wielkiej Brytanii²¹.



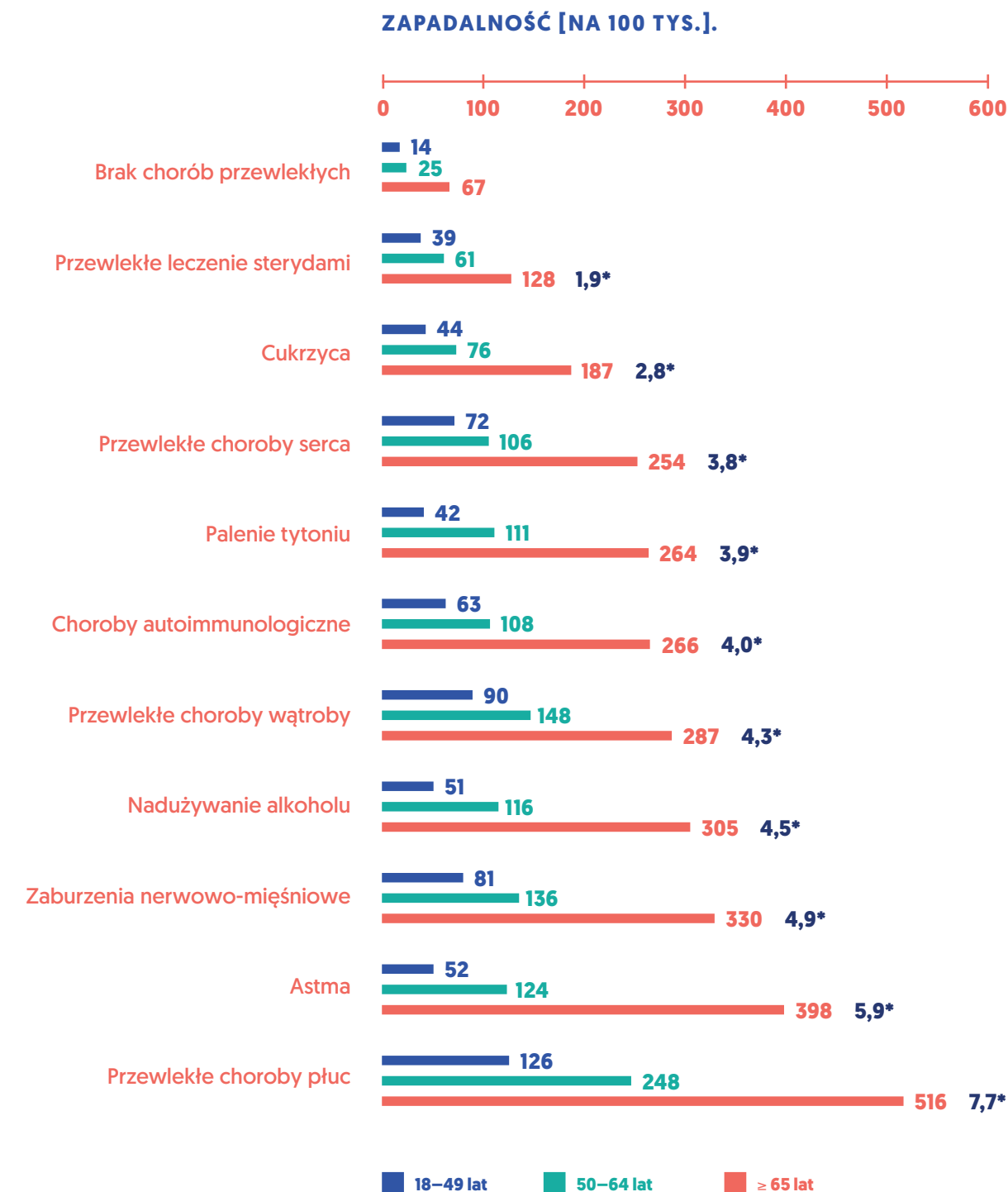
„W Polsce co roku rejestruje się ponad tysiąc przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej, a liczba zakażeń nieinwazyjnych, m.in. pneumokokowego zapalenia płuc jest nieznana.”

DR N. MED. GRAŻYNA CHOLEWIŃSKA

RYC. 1.

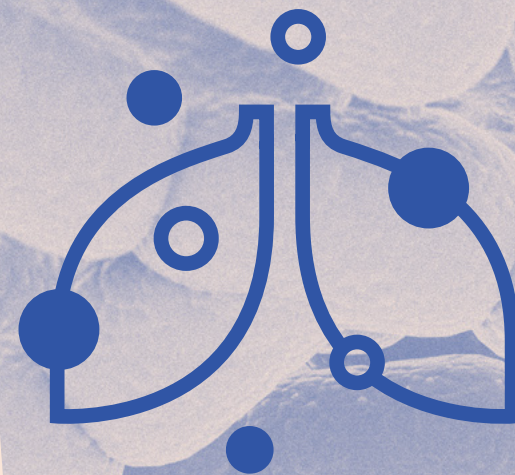
Zapadalność na pneumokokowe zapalenie płuc u osób z grupy umiarkowanego ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* (bez zaburzeń odporności, ale z chorobami przewlekłymi), z uwzględnieniem wieku

[na podstawie Shea i wsp. (2014)¹⁸]



* Współczynnik zapadalności względem osób bez chorób współistniejących w wieku ≥ 65 lat.

INWAZYJNE ZAPALENIA PŁUC



3



INWAZYJNE ZAPALENIA PŁUC

Obciążenie klinicznie związane z pneumokokowym PZP częściowo wynika z jego potencjału bakteriemicznego i inwazyjnego:

- bakteriemia (obecność bakterii we krwi) jest częstym powikłaniem, które pojawia się nawet u 25% osób chorujących na pneumokokowe zapalenie płuc⁵;
- częstość bakteriemicznego zakażenia pneumokokami jest wyższa u osób starszych i/lub z chorobami współistniejącymi. Bakteriemia najczęściej prowadzi do sepsy i wstrząsu septycznego, które są stanami zagrożenia życia. Śmiertelność waha się od 10% do 30% i wynosi aż 60% wśród osób w podeszłym wieku^{22,23};
- u dorosłych z ciężką chorobą inwazyjną bez zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych aż w 74% przypadków miejscem zakażenia są płuca²⁴;
- bakteryjne PZP charakteryzuje się dłuższym czasem powrotu chorych do zdrowia w porównaniu z PZP bez bakteriemii (21 dni w porównaniu z 14 dniami)²⁵.

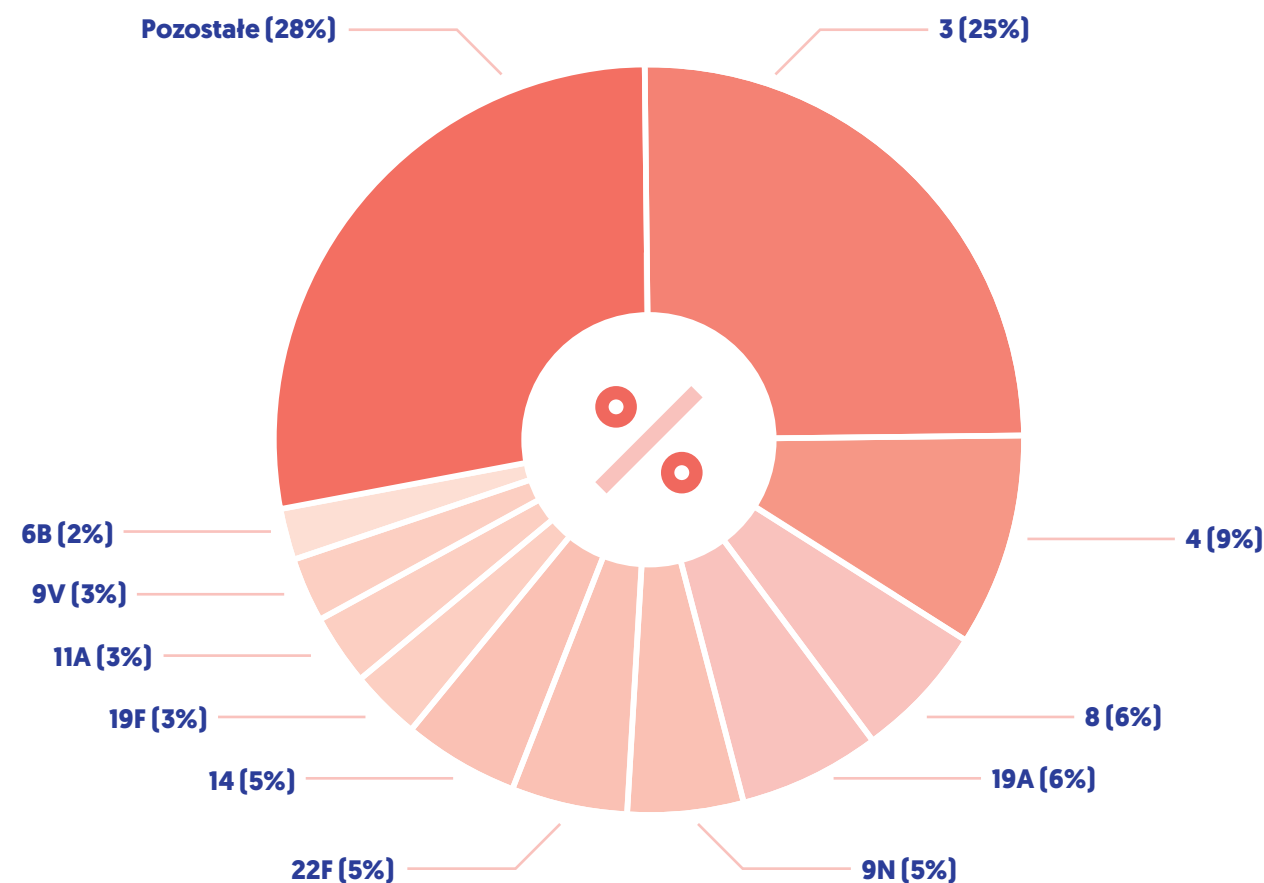
Inwazyjne zapalenie płuc jest najczęściej występującą postacią inwazyjnej choroby pneumokokowej u dorosłych. Według danych Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) z lat 2011–2013 zapalenie płuc z bakterią/posocnicą dotyczyło 43% osób w wieku ≥ 80 lat²⁶. Najnowsze dane KOROUN wskazują, że w roku 2019 w populacji osób w wieku 20 lat i więcej²⁷:

- najczęściej identyfikowaną przyczyną IChP był serotyp 3 [25%; ryc. 2.]. Udział tego serotypu od kilku lat wykazuje tendencję wzrostową – od 18,5% w roku 2014 do 24% w 2019 roku, bez względu na wiek chorych. Serotyp 3 jest odpowiedzialny za największą liczbę zgonów spośród przypadków IChP ze znanym zejściem [26%];
- czwartą pod względem częstości przyczyną IChP był serotyp 19A. Serotyp ten stanowi największy problem epidemiologiczny w kontekście lekooporności – ok. 75% izolatów przebadanych w 2019 roku było niewrażliwych na co najmniej 3 klasy antybiotyków;
- najwyższe współczynniki śmiertelności spośród przypadków IChP ze znanym zejściem dotyczyły osób dorosłych – od 37,5% w grupie w wieku 25–44 lata do 44,4% w grupie w wieku ≥ 65 lat²⁷. Dane te mogą być przeszacowane, ponieważ nie jest znane zakończenie wszystkich zgłoszonych do KOROUN przypadków IChP²⁶.

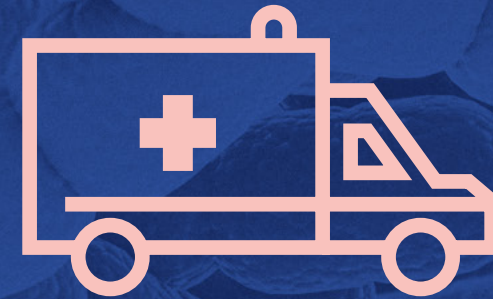
RYC. 2.

Dane KOROUN dotyczące serotypów powodujących IChP (w tym inwazyjne zapalenie płuc) w populacji osób w wieku ≥ 20 lat w 2019 roku

[opracowanie własne na podstawie danych KOROUN²⁷]



**CO
O POZASZPITALNYCH
ZAPALENIACH
PŁUC MÓWIA
DANE NFZ?**



4

Udostępniane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) dane odzwierciedlają rzeczywistą praktykę kliniczną w Polsce (tzw. *real world evidence*) w postępowaniu z pacjentami z określoną jednostką chorobową. Dzięki danym NFZ jest możliwe określenie obciążenia systemu opieki zdrowotnej zarówno w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), jak i szpitalnej.



LICZBA PACJENTÓW LECZONYCH AMBULATORYJNIE I HOSPITALIZOWANYCH

Dane NFZ wskazują, że w ramach POZ w 2019 roku leczonych było 604,3 tys. osób z powodu zapalenia płuc. Ponad połowę chorych stanowiły osoby dorosłe (63,6%), a osoby w wieku ≥ 65 lat blisko 1/3 (n = 177,5 tys.) (ryc. 3.)²⁸. Jednocześnie w 2019 roku hospitalizowano 76,4 tys. pacjentów z powodu PZP, z czego 72% stanowiły osoby dorosłe (n = 54,9 tys.). Zapadalność na PZP wymagające hospitalizacji wzrastała wraz z wiekiem chorego (ryc. 3.) i u osób w wieku 65 lat była 15 razy większa niż wśród osób w wieku 18–49 lat (550,3/100 tys. w porównaniu z 36,2/100 tys.)²⁹.

Hospitalizacje z powodu PZP były realizowane w 4 jednorodnych grupach pacjentów (JGP) (tab. 2.), z czego najczęściej w ramach grupy D18 – zapalenie płuc nietypowe,

TAB. 2.
Zestawienie liczby dorosłych pacjentów (≥ 18 lat) hospitalizowanych w ramach JGP dotyczących zapalenia płuc w 2019 roku

[opracowanie własne na podstawie danych NFZ²⁸]

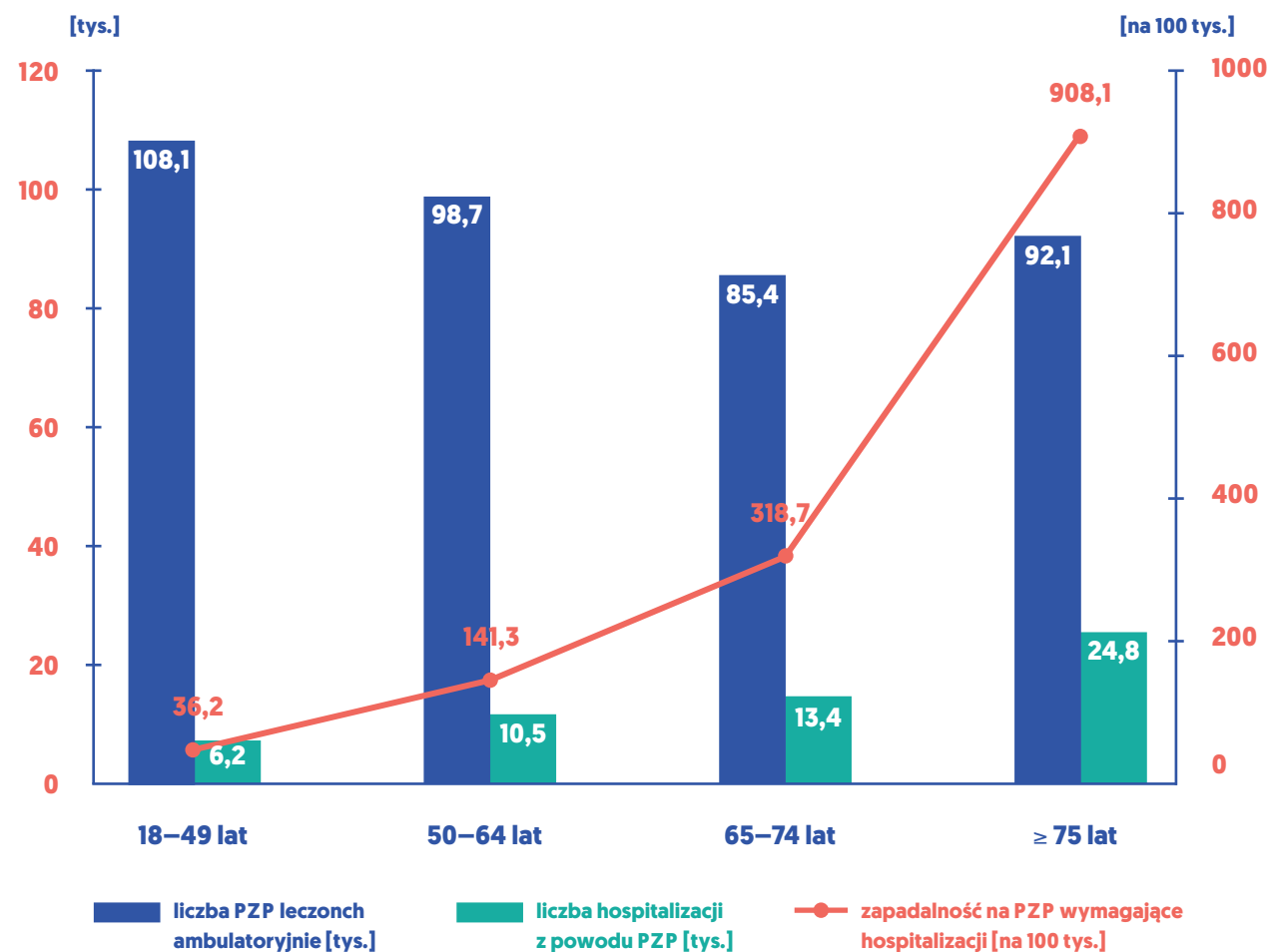
NAZWA GRUPY JGP	LICZBA PACJENTÓW [TYS.]	ODSETEK
D18 – zapalenie płuc nietypowe, wirusowe	27,5	50,2%
D48 – zapalenie płuc bez powikłań	19,0	34,6%
D47 – zapalenie płuc z powikłaniami	7,5	13,7%
D17 – ropień płuc, ropowica*	0,8	1,5%
Łącznie	54,9	100,0%

* Dotyczy wyłącznie rozpoznania J85.1 – ropień płuca z zapaleniem płuc.

wirusowe. W ramach grupy D18 są leczeni m.in. chorzy z PZP o etiologii pneumokokowej. W obrębie grupy D47 – zapalenie płuc z powikłaniami – 77,2% pacjentów stanowiły osoby w wieku 65 i więcej lat²⁹. Mediana czasu hospitalizacji wyniosła od 7 dni w leczeniu zapalenia płuc bez powikłań (JGP D48) do 11 dni w leczeniu ropniaka opłucnej, ropowicy (JGP D17)²⁹.

RYC. 3.
Pozaszpitalne zapalenie płuc wśród dorosłych w Polsce w 2019 roku
w poszczególnych grupach wiekowych

[opracowanie własne na podstawie danych NFZ²⁸ i GUS³⁰]

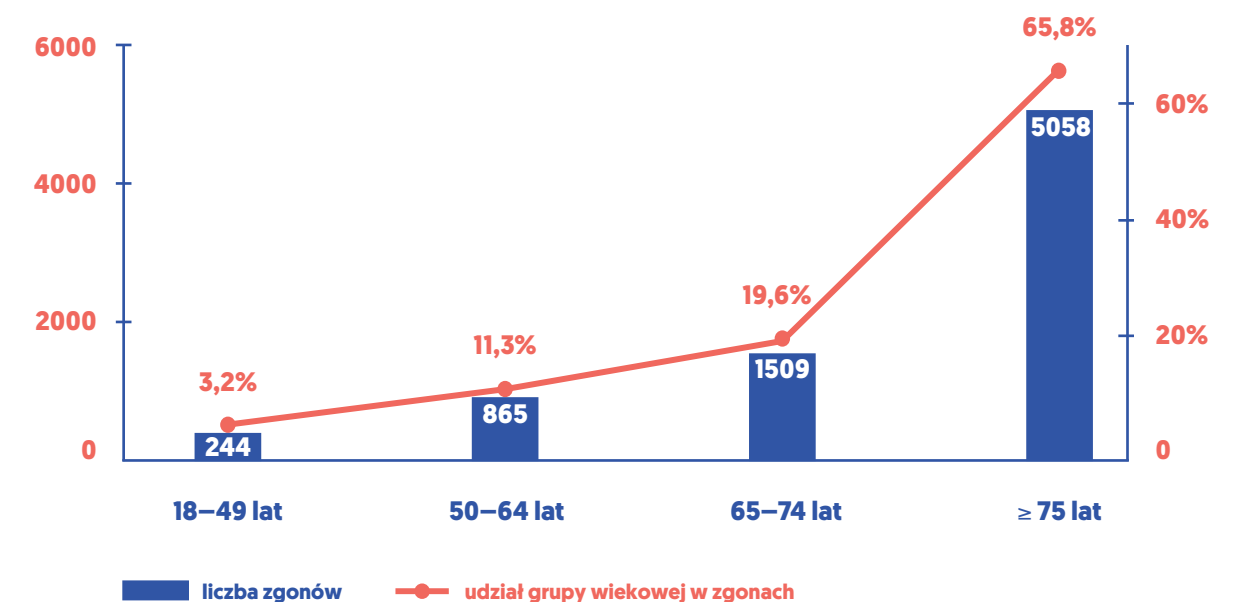


ZGONY PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU ZAPALENIA PŁUC

W roku 2019 odnotowano łącznie 7,5 tys. zgonów wśród dorosłych hospitalizowanych z powodu PZP. Najwyższą częstość zgonów odnotowano w populacji w wieku powyżej 65 lat – 10,9% w grupie w wieku 65–74 lat i 20,2% w grupie w wieku ≥ 75 lat. Tym samym osoby starsze (tj. w wieku ≥ 65 lat) stanowiły 85,5% pacjentów, którzy zmarli w trakcie hospitalizacji z powodu PZP [ryc. 4.]²⁹.

RYC. 4.
Zgony pacjentów hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc w Polsce w 2019 roku: liczba i udział zgonów w zależności od wieku

[opracowanie własne na podstawie danych NFZ²⁸]

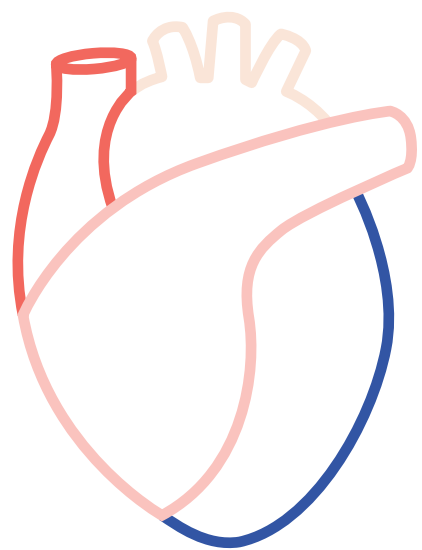


ETIOLOGIA ZAPALEŃ PŁUC WYMAGAJĄCYCH HOSPITALIZACJI

Według danych NFZ u większości chorych hospitalizowanych z powodu PZP nie określono czynnika etiologicznego. Pneumokoki jako czynnik etiologiczny zapalenia płuc rozpoznano jedynie u mniej niż 1% pacjentów niewymagających hospitalizacji oraz u 2,2% pacjentów hospitalizowanych²⁹. Według aktualnych wytycznych leczenia zapalenia płuc rozpoczyna się od empirycznej antybiotykoterpii. Diagnostyka mikrobiologiczna jest zalecana w przypadku umiarkowanego lub ciężkiego PZP wymagającego hospitalizacji³¹.

CHOROBY WSPÓŁISTNIEJĄCE U PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH Z POWODU ZAPALENIA PŁUC

Dane NFZ pozwalają na określenie chorób współistniejących na podstawie rozpoznanych współistniejących dla świadczeń udzielonych w ciągu roku pacjentom hospitalizowanym z powodu PZP. Najczęściej występujące rozpoznania współistniejące u osób dorosłych dotyczyły chorób związanych z układem krążenia – samoistnego nadciśnienia, niewydolności serca, przewlekłej niewydolności serca, miażdżycy oraz migotania i trzepotania przedsionków. Ponadto u blisko 19% hospitalizowanych pacjentów występowała cukrzyca insulinozależna, a u mniej więcej 16% inna przewlekła zaporowa choroba płuc [ryc. 5.]²⁹.

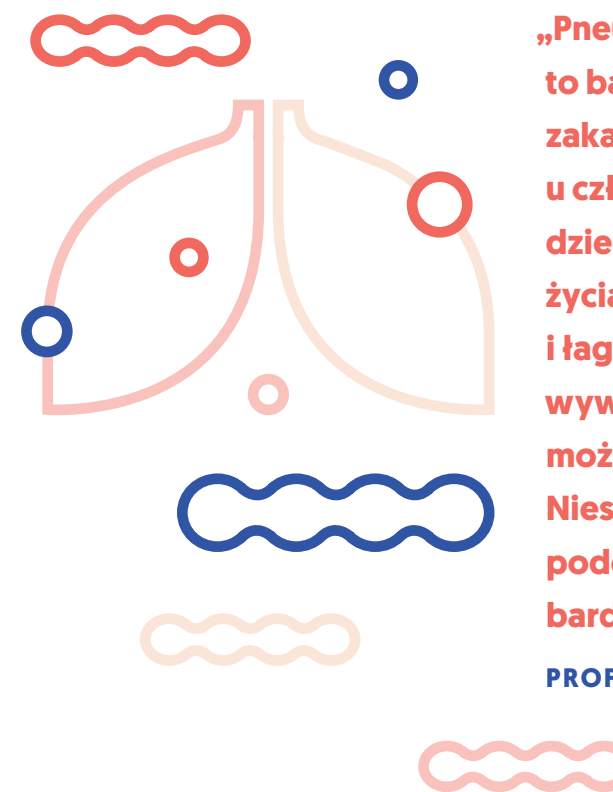


„Eksperti Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (...) rekomendują (...) szczepienia u pacjentów, u których ryzyko sercowo-naczyniowe jest wysokie lub mamy do czynienia z rozpoznaną już chorobą”.

PROF. DR HAB. N. MED. ARTUR MAMCARZ

RYC. 5.
Choroby współistniejące w populacji osób dorosłych hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc w Polsce w 2019 roku

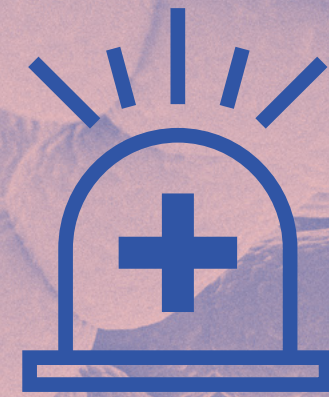
[opracowanie własne na podstawie danych NFZ²⁸]



„Pneumokoki (*Streptococcus pneumoniae*) to bakterie, które najczęściej wywołują zakażenia głównie układu oddechowego u człowieka. Dotyczą one szczególnie dzieci do 5. roku życia i osób po 65. roku życia. Inwazyjnej chorobie pneumokokowej i łagodniejszym formom zakażenia wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* można zapobiegać, stosując szczepienia. Niestety liczba osób w starszym wieku poddanych szczepieniu w naszym kraju jest bardzo niska”.

PROF. DR HAB. N. MED. ADAM ANTCHAK

JAKIE SĄ KONSEKWENCJE ZAPALENIA PŁUC?



5



KONIECZNOŚĆ HOSPITALIZACJI

Zapalenie płuc jest ciężką chorobą, która u wielu chorych jest przyczyną hospitalizacji. Odsetek pacjentów hospitalizowanych z powodu PZP w różnych krajach Europy waha się od 20% do 50%^{32,33}.

Częstość hospitalizacji z powodu PZP o dowolnej etiologii jest najniższa u młodych dorosłych (od 69/100 tys. u osób w wieku 18–24 lat do 228/100 tys. u osób w wieku 35–44 lat), od 2 do 3 razy większa u osób starszych (50–64 lata) i około 6 razy większa u osób w wieku ≥ 65 lat w porównaniu z osobami młodszymi^{34,35}. Ponadto dorośli pacjenci z PZP i chorobami przewlekłymi są hospitalizowani znacznie częściej niż osoby bez obciążeń (3, 5 i 9 razy częściej osoby odpowiednio z cukrzycą, chorobą niedokrwienną serca i POChP)³⁵.

Według badania przeprowadzonego w 10 krajach, w tym 9 europejskich, średni wiek hospitalizowanych osób z powodu PZP wynosi 65 lat. U pacjentów z chorobami współistniejącymi, takimi jak choroby układu oddechowego, cukrzyca, zastoinowa niewydolność serca, czas hospitalizacji wyniósł średnio 13,3 dnia w porównaniu z 10 dniami u pacjentów bez tych schorzeń. Pacjenci z zaburzeniem odporności/immunosupresją są hospitalizowani z powodu PZP przez średnio 16 dni. W 14% przypadków przebieg choroby jest na tyle ciężki, że wymagana jest hospitalizacja na oddziałach intensywnej opieki medycznej, a czas pobytu na oddziale wynosi średnio 12,6 dnia³³.



NASTĘPSTWA ZDROWOTNE

Zapalenie płuc u osób dorosłych niesie liczne konsekwencje zdrowotne, z których najważniejszymi są:

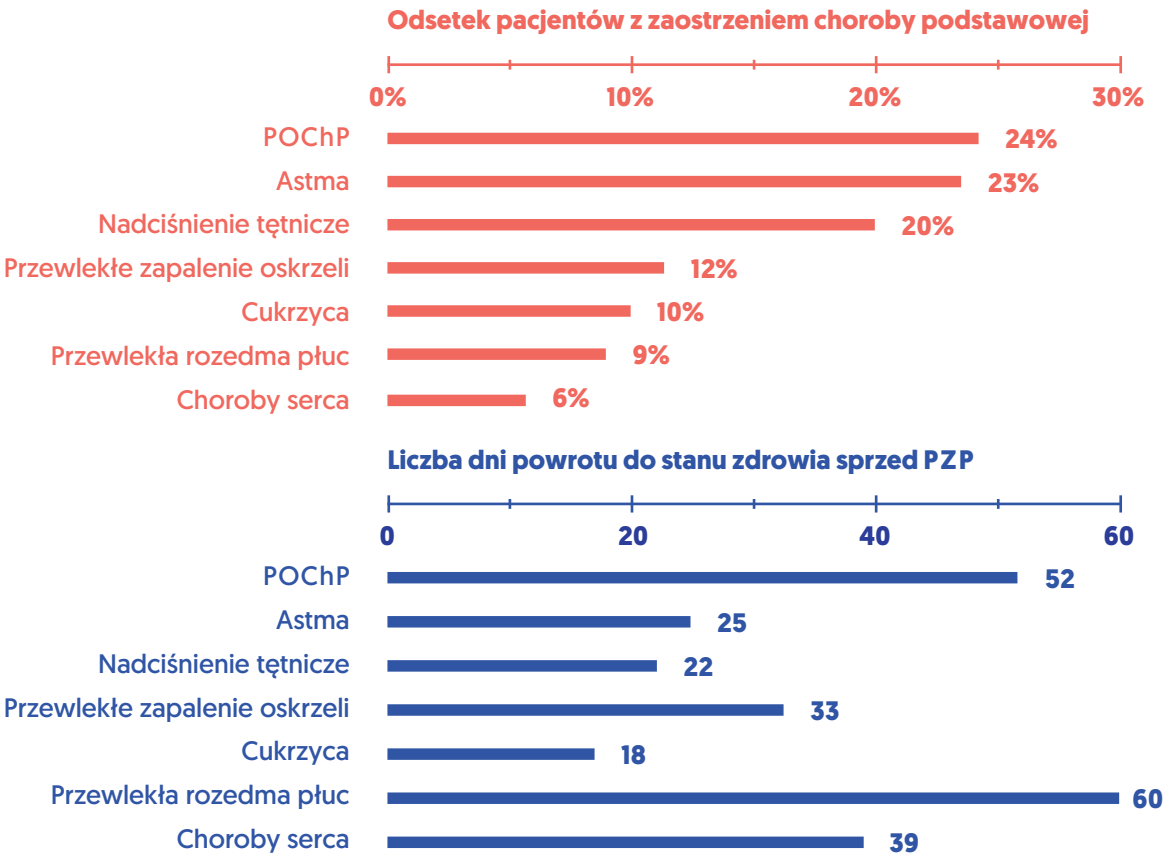
- **podwyższone ryzyko wystąpienia ponownego PZP, w tym wymagającego hospitalizacji**, które utrzymuje się przez co najmniej 2–3 lata od wystąpienia pierwszego epizodu. Ryzyko ponownego PZP wzrasta wraz z liczbą wcześniejszych epizodów i jest 2-krotnie większe po pierwszym epizodzie, 4-krotnie większe po 2 epizodach oraz 6-krotnie większe po ≥ 2 epizodach PZP niż u osób, u których nie wystąpiło wcześniej PZP^{35,36};
- **zaostrenie choroby podstawowej i wydłużenie czasu powrotu do stanu zdrowia sprzed wystąpienia PZP** – dane z badań obserwacyjnych wskazują, że od mniej więcej 6% chorych z cukrzycą do blisko 24% chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) doświadcza pogorszenia choroby podstawowej. Jednocześnie czas powrotu do stanu zdrowia sprzed wystąpienia PZP może wynosić średnio od 18 dni u chorych z cukrzycą do 50–60 u chorych z przewlekłą rozedmą płuc i POChP (ryc. 6.)³⁷;
- **większe ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych** – zarówno u osób obciążonych chorobami serca, jak i bez wcześniejszych dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego. *S. pneumoniae* wytwarza pneumolizynę, która toksycznie wpływa na serce i powoduje zaburzenia rytmu, niewydolność serca, a w skrajnych przypadkach zatrzymanie krążenia^{38,39}. W wielu badaniach

klinicznych wykazano, że poważna infekcja dróg oddechowych wiąże się ze znacznym (od 2 do 8 razy) wzrostem ryzyka wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej w ciągu 30 dni od zakażenia⁴⁰;

- **inne powikłania płucne PZP** (płyn parapneumoniczny, ropniak opłucnej, ropień płuca) **oraz pozapłucne** (zaburzenia świadomości, udar mózgu, ostra choroba lub zaostrzenie choroby nerek, zaburzenia endokrynologiczne)³⁸;
- **większe ryzyko zgonu, który jest najpoważniejszym powikłaniem PZP**. Mniej więcej 13% dorosłych pacjentów umiera w ciągu 30 dni od hospitalizacji z powodu PZP, a kolejne 30% w ciągu pierwszego roku³⁵. Ryzyko zgonu jest istotnie większe u pacjentów obciążonych chorobami przewlekłymi. Na przykład u chorych z POChP, hospitalizowanych z powodu ciężkiego zaostrzenia choroby, zapalenie płuc jest drugą po niewydolności serca przyczyną zgonów⁴¹. Można argumentować, że u większości hospitalizowanych pacjentów z PZP, którzy umierają ze względu na inne powikłania medyczne, zapalenie płuc należy uznać za chorobę, która zapoczątkowała łańcuch zdarzeń prowadzących do zgonu⁴⁵;
- **obniżona jakość życia** – PZP jest chorobą istotnie pogarszającą codzienne funkcjonowanie pacjentów. Czas do ustąpienia objawów, duszności i zmęczenia wynikających z PZP i powrót do aktywności sprzed choroby jest powolny i może zająć 3–4 tygodnie^{25,37}.

RYC. 6.
Odsetek osób w wieku ≥ 50 lat, u których wystąpiło zaostrzenie choroby podstawowej, oraz liczba dni powrotu do stanu zdrowia sprzed wystąpienia PZP

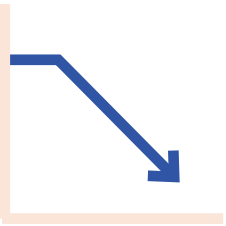
[na podstawie Wyrwich i wsp. [2015]³⁷]



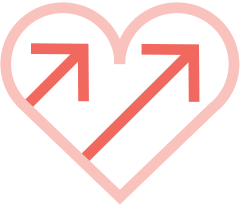
ODLEGŁE NASTĘPSTWA ZAPALENIA PŁUC

Konsekwencje pneumokokowego zapalenia płuc niekoniecznie ustępują po wyzdrowieniu pacjenta po epizodzie choroby. W perspektywie długoterminowej u osób dorosłych po PZP występują:

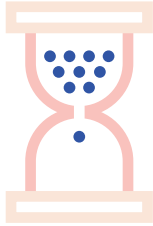
- **obniżona jakość życia** – o ile poprawa funkcji oddechowych następuje u większości pacjentów w ciągu pierwszych tygodni od wystąpienia zapalenia płuc, to dobrostan w ocenie chorych pozostaje obniżony nawet przez 6 miesięcy⁴²;
- **istotnie wyższe ryzyko choroby sercowo-naczyniowej** – podwyższone ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia utrzymuje się przez kilka lat po hospitalizacji z powodu posocznicy/PZP. Najwyższe ryzyko występuje w ciągu 3 lat po zakażeniu, przy czym do roku od epizodu jest ponad 6 razy większe niż u osób, które nie przebyły posocznicy/PZP. W kolejnych latach ryzyko wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej spada, jednak nawet po 5 latach od zakażenia pozostaje prawie 1,6-razy większe⁴³;
- **skrócone przeżycie całkowite** – w badaniu amerykańskim wykazano, że długoterminowe przeżycie osób, które przeszły pneumokokowe PZP, jest krótsze niż przewidywane dla danego wieku. W okresie 10 lat od wystąpienia pneumokokowego PZP zmarła blisko 1/3 mężczyzn w wieku 63 lat, podczas gdy średni odsetek zgonów w tej grupie wiekowej wynosił 5%⁴⁴. Z kolei w badaniu hiszpańskim wykazano, że choroby współistniejące (nowotwór, choroba wątroby, POChP, choroba naczyniowo-mózgowa, choroby sercowo-naczyniowe) i bakteriemia były niezależnymi czynnikami skracającymi istotnie długoterminowe przeżycie po hospitalizacji z powodu pneumokokowego PZP. Skumulowane 5-letnie przeżycie dorosłych z chorobami współistniejącymi wyniosło około 60% w porównaniu z 89% w populacji bez chorób współistniejących [ryc. 7.]⁴⁵.



**OBNIŻONA
JAKOŚĆ
ŻYCIA**



**PODWYŻSZONE
RYZIKO CHOROBY
SERCOWO-
-NACZYNIOWEJ**

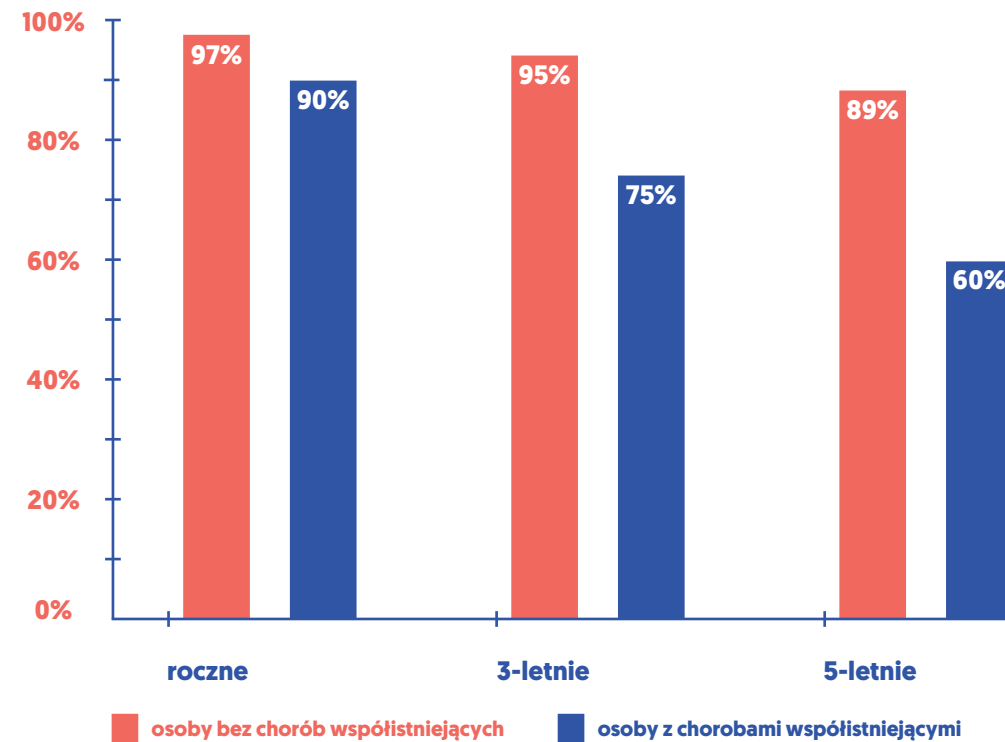


**SKRÓCONE
PRZEŻYCIE
CAŁKOWITE**

RYC. 7.

Skumulowane przeżycie osób dorosłych po hospitalizacji z powodu pneumokokowego zapalenia płuc z uwzględnieniem występowania chorób współistniejących

[na podstawie Ruiz i wsp. (2019)⁴⁵]



OBCIĄŻENIE SYSTEMU OPIEKI ZDROWOTNEJ

Pozaszpitalne zapalenie płuc jest jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji osób dorosłych, wobec czego przyczynia się do znacznego wykorzystania zasobów medycznych i zwiększenia bezpośrednich kosztów z nim związanych. Według Białej Księgi Płuc w Europie roczne wydatki ponoszone wyłącznie na hospitalizację osób z zapaleniem płuc/oстрыm zakażeniem dolnych dróg oddechowych wynoszą ok. 2,5 mld euro i przewyższają je tylko wydatki ponoszone na leczenie nowotworów płuc, POChP i astmy⁴⁶.

Według Map Potrzeb Zdrowotnych w Polsce w 2018 roku PZP odpowiadało za ponad 50% hospitalizacji z powodu ostrych chorób układu oddechowego u dorosłych⁴⁷. Jednocześnie dane NFZ wskazują, że w 2019 roku hospitalizowano ok. 54,9 tys. osób dorosłych z powodu PZP, co przełożyło się na wydatki rzędu 169 mln zł^{28,29}.

W wyniku coraz bardziej trafnej identyfikacji pacjentów do szpitali trafiają głównie osoby z ciężkim przebiegiem choroby i chorobami współistniejącymi, a pozostałe są leczone w warunkach ambulatoryjnych. Odsetek osób dorosłych z PZP niewymagających hospitalizacji może wynosić nawet 60%⁴⁸. Jak wskazują autorzy Europejskiej Białej Księgi Płuc, nie są dostępne dane pozwalające na wiarygodne oszacowanie

kosztów ambulatoryjnego leczenia PZP⁴⁶. Obciążenie ekonomiczne systemu opieki zdrowotnej PZP jest więc w rzeczywistości wyższe, niż wynika to z wydatków ponoszonych na hospitalizację pacjentów, zwiększa się bowiem o wydatki ponoszone na leczenie PZP poza warunkami szpitalnymi⁴⁹.

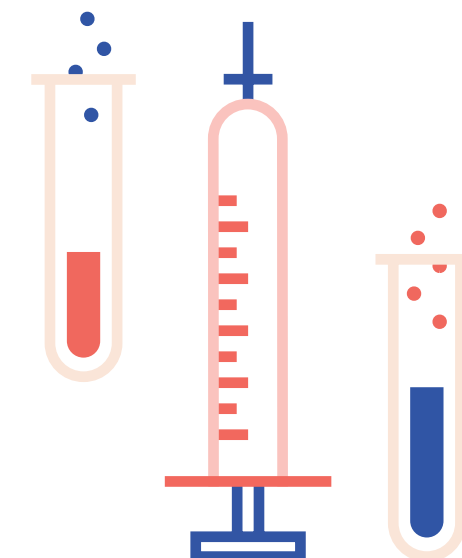


KONSEKWENCJE SPOŁECZNE

Pozaszpitalne zapalenie płuc jest ciężką chorobą, znacznie wpływającą na aktywność chorego i wymaga:

- **konieczności sprawowania opieki w okresie choroby** przez członków rodziny lub innych opiekunów. Po wystąpieniu epizodu PZP 77–85% dorosłych wymaga opieki przez 14–28 dni^{37,50};
- **przerwy w świadczeniu pracy z powodów zdrowotnych**. Ponad 90% chorych z PZP, którzy są aktywni zawodowo, wymaga zwolnienia lekarskiego trwającego średnio ok. 3 tygodni³⁷.

Zaprzestanie świadczenia pracy w wyniku choroby przez osoby aktywne zawodowo wiąże się z utratą produktywności (kosztami pośrednimi) wynikającą z krótkotermiowej nieobecności chorego w pracy (absenteizmu). Pneumokokowe zapalenie płuc jest główną przyczyną absencji chorobowej spowodowanej zakażeniami pneumokokami u dorosłych^{51,52}. W Polsce w 2017 roku zapalenie płuc o etiologii pneumokokowej było przyczyną ok. 140 tys. dni absencji chorobowej w porównaniu z ok. 16 tys. dni z powodu pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i posocznicy łącznie. Koszty pośrednie wynikające z nieobecności w pracy osób aktywnych zawodowo chorujących na pneumokokowe PZP w 2017 roku wyniosły ok. 44,3 mln zł⁵¹. Chociaż koszty pośrednie są niższe niż bezpośrednie koszty medyczne zapaleń płuc, mają znaczący wpływ na pracodawców i społeczeństwo, którzy przejmują ciężar utraconej produkcji.



„Istnieje uzasadniona potrzeba propagowania szczepień przeciw pneumokokom. Rozwój szczepień jest zgodny z priorytetami polityki zdrowotnej państwa wyrażonymi w Narodowym Programie Zdrowia oraz Polityką Lekową Państwa”.

PROF. DR HAB. N. MED. ADAM ANTCHAK

**CZYNNA
PROFILAKTYKA
ZAKAŻEŃ
PNEUMOKOKOWYCH
U DOROSŁYCH**



6

6.1

DOSTĘPNE SZCZEPIONKI PRZECIW PNEUMOKOKOM

Czynna profilaktyka za pomocą szczepionek jest najskuteczniejszym narzędziem zwalczania chorób zakaźnych. W zakresie profilaktyki zakażeń pneumokokowych dostępne są 2 rodzaje szczepionek przeciw pneumokokom zarejestrowane do stosowania u dorosłych: szczepionki polisachrydowa oraz skoniugowana^{53,54}.

Szczepionki skoniugowane to szczepionki nowszej generacji, które powstają poprzez połączenie polisacharydu pneumokoka z białkiem nośnikowym, co jest kluczowym czynnikiem odróżniającym szczepionki skoniugowane od polisachrydowych. Dzięki połączeniu antygeny z białkiem nośnikowym szczepionka skoniugowana wywołuje silną i długotrwałą odpowiedź immunologiczną^{55,56}. Odpowiedź immunologiczna jest na tyle silna, że u większości osób zarówno w wieku ≥ 18 lat, jak i osób w podeszłym wieku i/lub z chorobami współistniejącymi nie ma konieczności ponownego szczepienia kolejną dawką szczepionki skoniugowanej⁵³.

Szczepionki przeciw pneumokokom u osób dorosłych mogą być stosowane, czyli podawane na tej samej wizycie szczepiennej, razem z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie.

6.2

ODPORNOŚĆ ŚRODOWISKOWA A PNEUMOKOKOWE ZAPALENIE PŁUC

Szczepienia dzieci w wieku do ukończenia 2. roku życia przeciwko pneumokokom przynoszą pozytywne efekty dla całej populacji osób niezaszczepionych (tzw. efekt populacyjny, odporność środowiskowa). Odporność środowiskowa i zmniejszenie zapadalności na IChP w populacji osób nieszczepionych zostały dobrze udokumentowane i potwierdzone na podstawie danych z państw, w których wprowadzono masowe szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom. Ten pozytywny efekt populacyjny dotyczy przede wszystkim populacji osób w wieku ≥ 65 lat^{57,58,59}. Jednak wpływ masowych szczepień dzieci przeciwko pneumokokom na zapadalność na pneumokokowe zapalenie płuc w populacji dorosłych jest niejednoznaczny^{34,60}. Odporność środowiskowa nie zapewnia wystarczającej ochrony przed pneumokokowym zapaleniem płuc osobom dorosłym będącym w grupach podwyższonego ryzyka zakażenia, takim jak osoby z chorobami przewlekłymi i/lub w wieku powyżej 65 lat. Tym samym profilaktyka zakażeń pneumokokowych w populacji osób dorosłych powinna być realizowana w wyznaczonych grupach, które wykazują wyższe ryzyko zachorowania na choroby pneumokokowe¹⁴.

KTO POWINIEN BYĆ SZCZEPIONY PRZECIW PNEUMOKOKOM?



7

7.1

REKOMENDACJE DOTYCZĄCE POPULACJI OGÓLNEJ

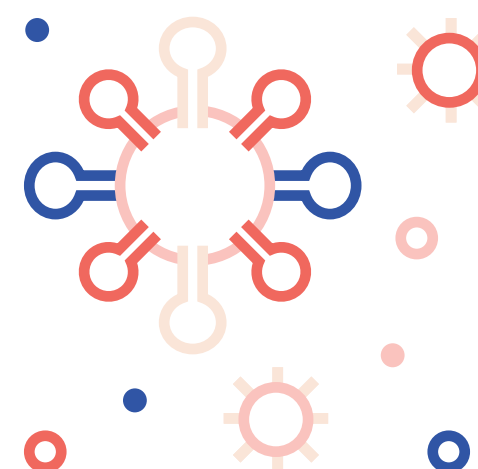
Amerykańskie wytyczne, wydane w 2019 roku przez *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP), zalecają szczepienie przeciw pneumokokom wszystkich osób w wieku powyżej 65 lat oraz wszystkich dorosłych z chorobami przewlekłymi, zaburzeniami odporności, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego lub implantem ślimakowym¹⁴.

W Polsce podstawowym dokumentem regulującym szczepienia obowiązkowe i zalecane jest Program Szczepień Ochronnych (PSO), który został omówiony w rozdziale 8 „Realizacja szczepień przeciw pneumokokom w Polsce”.

7.2

REKOMENDACJE POSTĘPOWANIA W GRUPACH PACJENTÓW Z CHOROBY PRZEWLEKŁYMI

Coraz więcej towarzystw naukowych w wytycznych praktyki klinicznej, które mają służyć lekarzom w postępowaniu w określonych grupach pacjentów, rekomenduje czynną profilaktykę zakażeń pneumokokowych (tab. 3.). Szczepienie przeciw pneumokokom jest zalecane w wytycznych postępowania z chorymi z nowotworami litymi, hematologicznymi oraz z biorcami komórek hematopoetycznych i narządów litych. Ponadto szczepienia są rekomendowane w wytycznych postępowania z pacjentami z chorobami przewlekłymi, takimi jak: zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS), cukrzyca, POChP, przewlekłe choroby serca, nadciśnienie płucne, autoimmunologiczne choroby zapalne.



„Pandemia COVID-19 wygenerowała pacjentów z patologią płuc, która predysponuje do nadkażeń pneumokokowych. W profilaktyce dorosłych należy uwzględnić wszystkie osoby, które ukończyły 18. rok życia i cierpią na choroby przewlekłe oraz zaburzenia odporności, oraz wszystkie osoby niezależnie od stanu zdrowia, które ukończyły 50. rok życia”.

DR N. MED. GRAŻYNA CHOLEWIŃSKA

TAB. 3.
Zestawienie aktualnych wytycznych praktyki klinicznej zalecających profilaktykę zakażeń pneumokokami w określonych populacjach

TOWARZYSTWO/ ORGANIZACJA	PAŃSTWO/REGION	CHOROBY/STANY, W KTÓRYCH WSKAZANE JEST SZCZEPIENIE PRZECIW PNEUMOKOKOM
Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP 2019] ¹⁴	Stany Zjednoczone	populacja w wieku 19–64 lat z umiarkowanym ryzykiem lub wysokim ryzykiem zakażenia <i>S. pneumoniae</i> populacja ogólna dorosłych w wieku ≥ 65 lat bez względu na występowanie innych czynników ryzyka
Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów oraz Sekcja Zakażeń Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych [PTHiT/PALG 2018] ⁶³	Polska	nowotwory hematologiczne asplenia
European Conference on Infections in Leukaemia [ECIL 2019] ^{64,65}	Europa	nowotwory hematologiczne biorcy komórek hematopoetycznych
National Comprehensive Cancer Network [NCCN 2020] ⁶⁶	Stany Zjednoczone	nowotwory hematologiczne i lite
Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS [PTN AIDS 2019] ⁶⁷	Polska	zespół nabytego niedoboru odporności [AIDS]
Polskie Towarzystwo Diabetologiczne [PTG 2020] ⁶⁸	Polska	cukrzyca
American Society of Transplantation [AST 2020] ⁶⁹	Stany Zjednoczone	biorcy narządów litych
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD 2021] ⁷⁰	świat	osoby z POChP
European Society of Cardiology/ Polskie Towarzystwo Kardiologiczne [ESC/PTK 2016] ⁷¹	Europa/Polska	przewlekłe choroby serca
European Society of Cardiology/ Polskie Towarzystwo Kardiologiczne [ESC/PTK 2015] ⁷²	Europa/Polska	nadciśnienie płucne
European League Against Rheumatism [EULAR 2020] ¹⁶	Europa	autoimmunologiczne choroby zapalne



REKOMENDACJE W DOBIE PANDEMII COVID-19

W czasie pandemii COVID-19 (ang. *Coronavirus Disease 2019*) szczególnie istotna jest profilaktyka chorób układu oddechowego, a tym samym zapobieganie niepotrzebnym hospitalizacjom osób starszych czy osób z chorobami przewlekłymi.

Z chwilą wybuchu pandemii COVID-19 zarówno Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization, WHO*), jaki i Ministerstwo Zdrowia wraz z Głównym Inspektorem Sanitarnym rekomendowały realizację bieżących szczepień, w szczególności przeciwko pneumokokom i grypie, w populacji osób będących w grupach ryzyka zakażenia. Według WHO szczepienia przeciw pneumokokom oraz grypie należy traktować priorytetowo w grupach ryzyka dorosłych, w tym osób po 60. roku życia i przewlekle chorych, ponieważ przewlekłe choroby płuc, układu krążenia, nowotwory, cukrzyca, niewydolność nerek i zaburzenia odporności wiążą się z większą podatnością na zachorowanie na zapalenie płuc^{61,62}.

„Osoby, u których postawiono rozpoznanie autoimmunologicznej choroby zapalnej (*autoimmune inflammatory diseases, AIID*), mają zwiększone ryzyko wystąpienia inwazyjnej choroby wywołanej przez pneumokoki jak również zapalenia płuc bez bakteriemii. (...) Z danych klinicznych wynika, iż szczepienie przeciw pneumokokom u chorych na AIID i leczonych inhibitorami TNF zmniejsza ciężkość przebiegu zakażeń pneumokokowych i jest związane zarówno ze zmniejszoną częstością hospitalizacji, jak i incydentów inwazyjnej choroby pneumokokowej”.

PROF. DR HAB. N MED. PIOTR WILAND

REALIZACJA SZCZEPIEŃ PRZECIW PNEUMOKOKOM W POLSCE



8



PROGRAM SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH NA 2021 ROK

Program Szczepień Ochronnych [PSO] jest corocznie ogłaszanym aktem prawnym regulującym zakres oraz termin przeprowadzanych szczepień obowiązkowych i zalecanych w poszczególnych populacjach.

Program Szczepień Ochronnych zawiera również informacje na temat szczepień osób dorosłych. Uwzględnione w nim zostały szczepienia zalecane w poszczególnych grupach wiekowych oraz w zależności od występujących czynników medycznych i środowiskowych zwiększających ryzyko zakażenia danym drobnoustrojem⁷³.

Według PSO na 2021 rok profilaktyka zakażeń pneumokokowych jest zlecana wszystkim osobom w wieku powyżej 50 lat, dzieciom do ukończenia 5. roku życia, które nie były wcześniej szczepione, oraz dzieciom i młodzieży do ukończenia 19. roku życia należącym do grup ryzyka. W zakresie profilaktyki zakażeń *S. pneumoniae* ze względów zdrowotnych (grup ryzyka) PSO na 2021 rok zaleca szczepienie dzieci i osób dorosłych z¹³:

- przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, przewlekłą chorobą wątroby, w tym z marskością wątroby, przewlekłą chorobą nerek i zespołem nerczycowym, z cukrzycą, osobom uzależnionym od alkoholu, palącym papierosy;
- wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, implantem ślimakowym;
- anatomiczną lub czynnościową asplenią: sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzoną i nabytą asplenią;
- zaburzeniami odporności: wrodzonymi i nabytymi niedoborami odporności, zakażeniem HIV, białaczką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim.

Obecnie szczepienia profilaktyczne przeciw pneumokokom są bezpłatne wyłącznie dla dzieci nowo narodzonych oraz dzieci w wieku do ukończenia 5. roku życia ze schorzeniami i stanami podwyższającymi ryzyko zakażenia *S. pneumoniae*¹³.



NIEZASPOKOJONE POTRZEBY

Zakres szczepień przeciw pneumokokom w Polsce pokrywanych z środków publicznych jest sukcesywnie poszerzany. Od 2009 roku Główny Inspektorat Sanitarny [GIS] wprowadził obowiązkowe szczepienia przeciw pneumokokom w grupie dzieci w wieku od 2 miesięcy do ukończenia 5. roku życia będących w tzw. grupach ryzyka (osoby szczególnie narażone na zakażenie)⁷⁴. Definicje poszczególnych grup ryzyka ewoluowały, obejmując coraz szerszą populację, w tym dzieci z umiarkowanym ryzykiem zakażenia *S. pneumoniae*. Od 2012 roku szczepieniem obowiązkowym objęto także dzieci urodzone przedwcześnie, czyli przed 37. tygodniem ciąży, lub z masą urodzeniową poniżej 2500 g⁷⁵. Od stycznia 2017 roku do kalendarza szczepień

obowiązkowych dzieci do ukończenia 2. roku życia wprowadzono obowiązkowe szczepienia przeciw pneumokokom⁷⁶.

Pomimo to w Polsce wciąż można zidentyfikować populację, w której profilaktyka zakażeń pneumokokowych jest rekomendowana, jednak nieobjęta finansowaniem z środków publicznych. Obecnie finansowanie szczepienia dzieci w wieku powyżej 5 lat oraz dorosłych z co najmniej umiarkowanym ryzykiem zakażenia *S. pneumoniae*, którym zalecana jest profilaktyka zakażeń pneumokokowych, jest pokrywane z środków prywatnych pacjentów.



PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ PNEUMOKOKOWYCH NA POZIOMIE JEDNOSTEK SAMORZĄDU TERYTORIALNEGO

Brak refundacji szczepień przeciw pneumokokom u dorosłych na poziomie krajowym nie przesądza o niedostępności bezpłatnych szczepień na poziomie lokalnym. W wielu samorządach w ramach regionalnej polityki zdrowotnej jest zaspokajana potrzeba czynnej profilaktyki przeciw zakażeniom pneumokokowym u osób dorosłych. Dotychczas (stan na luty 2021) Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [AOTMiT] oceniła 22 programy samorządowe odnoszące się do szczepień przeciw pneumokokowym w grupie dorosłych i/lub osób z podwyższonym ryzykiem zakażenia⁷⁷. Ponadto 2 programy zostały wznowione bez opiniowania przez AOTMiT.

Spośród dotychczas funkcjonujących lub planowanych programów samorządowych dotyczących profilaktyki zakażeń pneumokokowych u dorosłych na terenie Polski⁷⁷:

- 11 odnosi się do ogólnej populacji pacjentów w wieku ≥ 55 lat, przy czym jeden z programów rozszerzono o osoby młodsze znajdujące się w grupach ryzyka zgodnych z ówczesnymi zapisami PSO;
- 4 programy obejmują pacjentów onkologicznych bez ograniczenia wiekowego chorych (w tym 2 programy dla pacjentów z rakiem płuca, sutka, trzonu macicy, szyjki macicy, jelita grubego, odbytnicy, pęcherza moczowego oraz z przewlekłą białaczką limfocytową; 1 program dotyczący pacjentów z nowotworami hematologicznymi, w tym z przewlekłą białaczką limfocytową, szpiczakiem plazmocytowym i chłoniakiem nieziarniczym; 1 program dotyczący pacjentów z nowotworami złośliwymi, przed rozpoczęciem chemioterapii);
- pozostałe 9 programów dotyczy pacjentów zmagających się z chorobami układu oddechowego, chorobami krążeniowo-naczyniowymi lub cukrzycą.

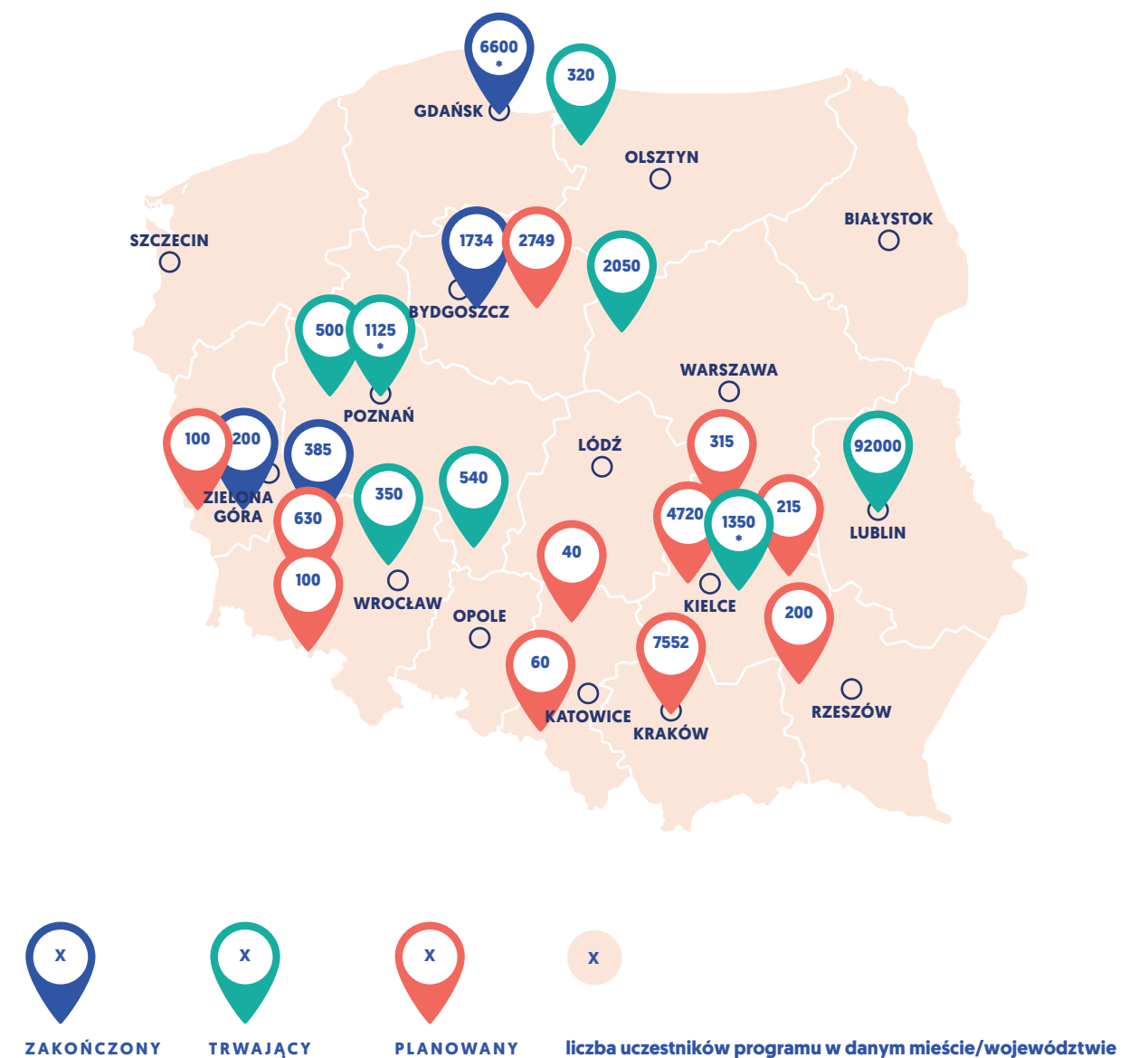
W tej chwili (stan na luty 2021) aktywnych jest 8 programów samorządowych (ryc. 8.). Z powodu braku refundacji szczepień przeciw pneumokokom u osób dorosłych jest planowane rozpoczęcie 11 programów zdrowotnych, które mają być realizowane nawet do 2025 roku. Dotychczas zakończono 5 programów. Największe

programy są realizowane w Krakowie, w którym przewiduje się zaszczepienie 37,7 tys. osób w wieku ≥ 75 lat, oraz w gminie Kielce, gdzie zaszczepionych zostanie 27,8 tys. osób w wieku ≥ 65 lat. We wszystkich programach szczepienia są realizowane za pomocą szczepionki 13-walentnej⁷⁷.

RYC. 8.

Programy polityki zdrowotnej realizowane przez samorządy, dotyczące profilaktyki zakażeń pneumokokowych w populacji osób dorosłych i/lub osób z grup podwyższonego ryzyka zakażenia pneumokokami

[opracowanie własne na podstawie BIP AOTMiT⁷⁷; stan na luty 2021]



POLITYKA SZCZEPIEŃ PNEUMOKOKOWYCH W EUROPIE



9



POLITYKA SZCZEPIEŃ PNEUMOKOKOWYCH W EUROPIE

Szczepienia przeciw pneumokokom u dorosłych są refundowane w 45 państwach na świecie (stan na marzec 2021 roku). Szczegółowe definicje kategorii ryzyka w poszczególnych państwach refundujących szczepienia się różnią, niemniej odnoszą się do 3 kategorii: wieku, czynników umiarkowanego oraz wysokiego ryzyka (tab. 4.).

W Europie 21 państw refunduje szczepienia przeciw pneumokokom (tab. 5.). Warunki refundacji różnią się pomiędzy poszczególnymi państwami – w 9 państwach szczepienia są refundowane wszystkim w wieku ≥ 65 lat oraz osobom z co najmniej umiarkowanym ryzykiem zakażenia *S. pneumoniae*: w Czechach, Grecji, Hiszpanii, Irlandii, Luksemburgu, Niemczech, Wielkiej Brytanii, na Słowacji i we Włoszech. Szczepienia są realizowane za pomocą skoniugowanej i/lub polisacharydowej szczepionki przeciw pneumokokom.

W pozostałych państwach refundacją szczepień przeciw pneumokokom są objęte osoby bez względu na wiek z co najmniej umiarkowanym (6 państw) lub wyłącznie z wysokim ryzykiem zakażenia *S. pneumoniae* (6 państw). Szczepienia w większości tych państw są realizowane za pomocą zarówno skoniugowanej, jak i polisacharydowej szczepionki przeciw pneumokokom (tab. 5.). W Holandii dostęp do szczepień przeciwko pneumokokom dostosowano do aktualnej sytuacji epidemicznej związanej z COVID-19. Od maja 2021 roku szczepienia przeciwko pneumokokom są finansowane w grupie osób, które były hospitalizowane z powodu COVID-19 oraz mają resztkowe nieprawidłowości w obrazie tomografii komputerowej i czynności płuc^{78,79}.

Szereg rekomendacji odnoszących się do profilaktyki zakażeń pneumokokami u dorosłych jest wydawanych przez ciała doradcze lub komitety opiniujące programy szczepień w danym państwie. Na przykład w Austrii i Belgii szczepienia przeciw pneumokokom nie są refundowane w populacji dorosłych, jednak są zalecane osobom w wieku powyżej odpowiednio 61 i 65 lat⁸⁰. Podobnie w Polsce PSO na rok 2021 zaleca szczepienie przeciw pneumokokom dorosłych w wieku ≥ 50 lat oraz dzieci i dorosłych z grup podwyższonego ryzyka zakażenia *S. pneumoniae*¹³.

TAB. 4.
Kategorie ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* uwzględniane w warunkach refundacji/finansowania szczepień osób dorosłych przeciw pneumokokom w państwach europejskich
 [opracowanie na podstawie danych dostarczonych przez firmę Pfizer⁸¹]

GRUPA RYZYKA	OPIS GRUP RYZYKA
Wiek	dorośli ≥ 65 lat
Umiarkowane (ang. at-risk)	przewlekłe choroby serca, płuc i wątroby cukrzyca alkoholizm
Wysokie (ang. high-risk)	zakażenie HIV asplenia implant ślimakowy wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego transplantacja organów przeszczep szpiku kostnego niedokrwistość sierpowata wrodzone lub nabyte niedobory odporności nowotwory układu krwiotwórczego (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi) leczenie immunosupresyjne

TAB. 5.
Państwa europejskie, w których jest refundowane/finansowane szczepienie przeciw pneumokokom
 [stan na 2020/2021 rok]⁸¹

PAŃSTWO	WIEK ≥ 65 LAT	UMIARKOWANE RYZYKO	WYSOKIE RYZYKO
	Szczepienia są realizowane za pomocą skoniugowanej i/lub polisacharydowej szczepionki przeciw pneumokokom		
Chorwacja		✓	✓
Czechy	✓	✓	✓
Dania			✓
Finlandia			✓
Francja		✓	✓
Grecja	✓	✓	✓
Hiszpania	✓	✓	✓
Holandia			✓*
Irlandia	✓	✓	✓
Litwa		✓	✓
Luksemburg	✓	✓	✓
Niemcy	✓	✓	✓
Norwegia			✓
Portugalia		✓	✓
Słowacja	✓	✓	✓
Słowenia			✓
Serbia			✓
Szwecja		✓	✓
Węgry		✓	✓
Włochy	✓	✓	✓
Wielka Brytania	✓	✓	✓

* Od 1 maja 2021 roku w Holandii szczepieniem przeciwko pneumokokom zostały objęte osoby, które były hospitalizowane z powodu COVID-19 oraz mają resztkowe nieprawidłowości w obrazie tomografii komputerowej [zwłóknienie i/lub rozstrzenie oskrzeli i/lub niedodma] i nieprawidłowości w czynności płuc [FVC < 70% i/lub z-score < 2,00 lub FEV1/FVC z-score <-1,64 i FEV1 < 50% lub DLCOc < 60%]^{78,79}.

ZDROWE STARZENIE SIĘ



10

10

ZDROWE STARZENIE SIĘ

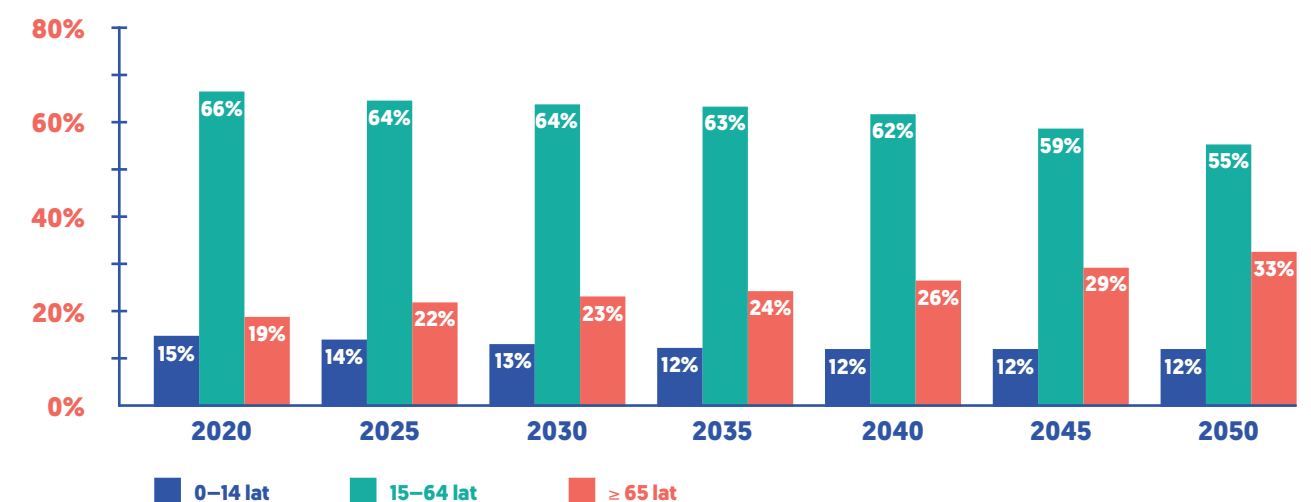
W najbliższych dekadach w Polsce są spodziewane poważne zmiany demograficzne, które będą miały konsekwencje społeczno-gospodarcze. Według oszacowań Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) w ciągu 25 lat liczba mieszkańców w Polsce spadnie o 2,8 mln. Jednocześnie wzrosną mediana wieku Polaków i wskaźnik obciążenia demograficznego (tj. stosunek liczby osób w wieku nieprodukcyjnym do liczby osób w wieku produkcyjnym) oraz systematycznie będzie się zwiększać średnia długość życia⁸². Według prognozy GUS odsetek osób w wieku 65 lat w Polsce w 2050 roku wzrośnie blisko 2-krotnie, do poziomu 32,7% [ryc. 9.]⁸³.

W związku z postępującym starzeniem się społeczeństwa jest spodziewany wzrost obciążenia chorobami związanymi z wiekiem. Te przewlekłe choroby są również dobrze znanymi czynnikami ryzyka zakażenia pneumokokami, a należą do nich: cukrzyca, choroby układu krążenia, choroby układu oddechowego, nowotwory^{13,14}. Badania przeprowadzone na terenie Europy wskazują, że populacja w wieku 65 lat i więcej jest znacząco obciążona chorobami przewlekłymi – średni odsetek osób z co najmniej jedną chorobą współistniejącą waha się od 40% do 68%^{84,85}.

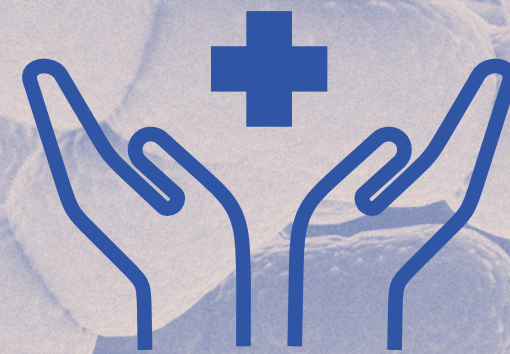
W obliczu szybko starzejącego się społeczeństwa należy się spodziewać, że zakażenia pneumokokowe i związane z nimi powikłania będą coraz bardziej istotnym problemem zdrowotnym w Polsce i w Europie. W tym kontekście koncepcja zdrowego starzenia się – rozumianego jako rozwijanie i podtrzymywanie sprawności, która pozwala zachować dobre zdrowie w starszym wieku – staje się coraz ważniejsza. Przyjęte strategie zdrowia publicznego powinny się więc koncentrować na prewencji zamiast na leczeniu⁸⁷. Zwiększanie dostępności do szczepień, w szczególności osobom dorosłym z podwyższonym ryzykiem zakażenia, stanowi jeden z czynników łagodzących skutki niekorzystnych zmian demograficznych⁸⁶.

RYC. 9.
Prognozowany odsetek poszczególnych grup wiekowych (0–14 lat, 15–64 lat i 65 lat i więcej) w ogólnej populacji Polski w latach 2020–2050

[na podstawie danych GUS⁸³]



KORZYŚCI Z ZAPOBIEGANIA PNEUMOKOKOWEMU ZAPALENIU PŁUC



11



KORZYŚCI Z ZAPOBIEGANIA PNEUMOKOKOWEMU ZAPALENIU PŁUC

Europejska grupa rzeczników i ekspertów ds. zdrowia publicznego i immunizacji – ang. *Supporting Active Ageing Through Immunization (SAATI) Partnership* – w raporcie z 2013 roku przedstawiła dowody wskazujące na korzyści z realizacji szczepień u osób dorosłych⁸⁷. Partnerzy SAATI wykazali, że zapobieganie chorobom zakaźnym u dorosłych przyczynia się do utrzymania populacji w zdrowiu i aktywności⁸⁷:

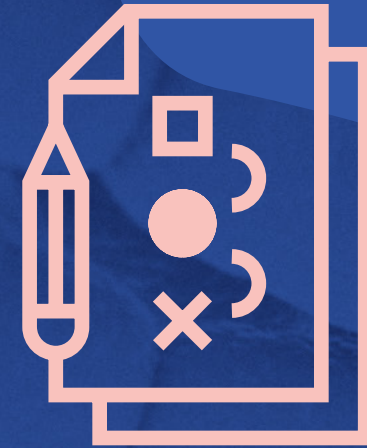
- w badaniu modelowym na przykładzie Holandii wskazano, że każde 1 euro zainwestowane w szczepienia, w tym przeciwko pneumokokom, osób w wieku 50 lat i więcej przyniesie 4-krotny zwrot poniesionych nakładów poprzez wypracowany dochód przez tę populację. Choć modelowanie dotyczyło warunków holenderskich, przewiduje się, że pozytywne wyniki szczepień dorosłych w innych państwach europejskich prawdopodobnie będą podobne;
- przynosi szereg korzyści ekonomicznych, w tym oszczędności kosztów leczenia, niższe wydatki ponoszone na leczenie powikłań zakażeń, niepełnosprawności oraz zwiększone wpływy związane z większą aktywnością zawodową osób starszych.

Szczepienia są najłatwiejszą i najskuteczniejszą metodą ochrony przed chorobami zakaźnymi zarówno w populacji dzieci, jak i dorosłych. Jednocześnie wydają się niedostatecznie wykorzystywaną strategią zdrowia publicznego mimo zaleceń ze strony instytucji, takich jak Rada Europy i Światowa Koalicja na Rzecz Szczepienia Dorosłych oraz liczne towarzystwa naukowe^{88,89}.

Większość modelowych analiz ekonomicznych przeprowadzonych dla różnych krajów wskazuje, że szczepienie populacji dorosłych w wieku 65 i więcej lat oraz dorosłych z czynnikami ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* jest ekonomicznie opłacalne^{90,91}.

- **z perspektywy pacjenta** szczepienia przeciw pneumokokom pozwalają na uniknięcie zakażenia *S. pneumoniae* i negatywnych następstw pneumokokowego zapalenia płuc, tj.: hospitalizacji z powodu PZP, zaostrzenia chorób współistniejących, zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a w ciężkich przypadkach zgonu;
- **z perspektywy płatnika** każdy uniknięty przypadek zakażenia pneumokokowego u dorosłych oznacza zmniejszone wydatki ponoszone na hospitalizacje i porady związane z leczeniem przede wszystkim pneumokokowego PZP, w tym postaci inwazyjnych⁹⁰. Należy się również spodziewać zmniejszenia liczby porad z powodu PZP, co wpłynie pozytywnie na poprawę dostępności do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w sezonie największej zachorowalności na choroby przenoszone drogą kropelkową. Szczepienie dorosłych przeciw pneumokokom wpływa również na ograniczenie stosowania antybiotyków, kosztów ponoszonych przez pacjentów i płatnika na ich zakup oraz jednocześnie zmniejsza postępujące zjawisko antybiotykoodporności⁹²;
- **z perspektywy społecznej** profilaktyka zakażeń pneumokokowych u dorosłych oznacza ograniczenie straty produktywności (kosztów pośrednich) w wyniku zmniejszenia liczby dni absencji chorobowej spowodowanej pneumokokowym zapaleniem płuc.

PODSUMOWANIE



12

Pneumokokowe zapalenie płuc stanowi poważny problem zdrowotny w populacji osób dorosłych. Osobami najbardziej narażonymi na zachorowanie na PZP o etiologii pneumokokowej, w porównaniu z ogółem osób zdrowych, są osoby w wieku 50 lat i więcej oraz dorośli wykazujący niezdrowe zachowania, osoby z chorobami przewlekłymi (serca, płuc, wątroby, cukrzycą), z zaburzeniami odporności (np. asplenią, nowotworami narządu łitego lub hematologicznymi, niewydolnością nerek, po przeszczepach narządów, chorobami związanymi z leczeniem immunosupresyjnym), ze stanami podwyższającymi ryzyko zakażenia pneumokokami (z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, implantem ślimakowym).

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia w 2019 roku z powodu PZP 384,3 tys. osób dorosłych było leczonych ambulatoryjnie, a 54,9 tys. hospitalizowano. Spośród hospitalizowanych dorosłych 7,5 tys. zmarło (9,8%), a 85,5% zgonów dotyczyło osób starszych (tj. w wieku ≥ 65 lat). Dorośli hospitalizowani z powodu PZP byli obciążeni chorobami układu krążenia (głównie nadciśnieniem tętniczym – 43%), cukrzycą (18,5%) oraz chorobami płuc (16%).

Zapalenie płuc, w tym o etiologii pneumokokowej, jest związane z dużym ryzykiem wystąpienia powikłań, wśród których najpoważniejszym jest zgon. Chorzy doświadczają zwiększonego ryzyka hospitalizacji, zaostrzenia choroby podstawowej, zwiększonego ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, ponownego epizodu PZP, obniżonej jakości życia. Występujące powikłania mogą mieć charakter zarówno przejściowy, jak i długofalowy, a niektóre utrzymują się do końca życia.

Najskuteczniejszą formą zapobiegania chorobom pneumokokowym są szczepienia. Dostępne są 2 rodzaje szczepionek przeciw pneumokokom, które są zarejestrowane do stosowania u dorosłych: szczepionki polisachrydowa oraz skoniugowana. Szczepionki skoniugowane to szczepionki nowszej generacji, a dzięki połączeniu antygenu z białkiem nośnikowym wywołują silną i długotrwałą odpowiedź immunologiczną.

Czynna profilaktyka zakażeń pneumokokowych jest rekomendowana przez liczne towarzystwa naukowe i ciała doradcze ds. szczepień, a także Program Szczepień Ochronnych na 2021 rok, w których jednogłośnie wskazywana jest zasadność szczepień u osób dorosłych powyżej 50. roku życia oraz w grupach o podwyższonym ryzyku zakażenia pneumokokami.

W dobie pandemii COVID-19 szczepienia przeciwko pneumokokom są zalecane jako priorytetowe w grupach szczególnie podatnych na zachorowanie, w tym wśród osób po 60. roku życia i przewlekle chorych. W czasie pandemii szczególnie istotna jest profilaktyka chorób układu oddechowego, a tym samym zapobieganie niepotrzebnym hospitalizacjom. Jednocześnie szczepienia przeciwko pneumokokom mogą zapobiegać koinfekcjom *S. pneumoniae* u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19.

W związku z postępującym starzeniem się społeczeństwa i tym samym zwiększającą się liczbą osób obciążonych chorobami współistniejącymi związanymi z wiekiem – czynnikami ryzyka choroby pneumokokowej – przewiduje się, że w ciągu następnych dziesięcioleci kliniczne i ekonomiczne obciążenie pneumokokowym zapaleniem płuc będzie systematycznie rosnąć.

Szczepienia są najłatwiejszą i najskuteczniejszą metodą ochrony przed chorobami zakaźnymi zarówno w populacji dzieci, jak i dorosłych. Jednocześnie wydają się niedostatecznie wykorzystywaną strategią zdrowia publicznego pomimo licznych rekomendacji do ich stosowania u osób dorosłych.

Badania modelowe wskazują, że szczepienie populacji dorosłych w wieku 65 lat i więcej oraz dorosłych z czynnikami ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* jest ekonomicznie opłacalne i przynosi wymierne korzyści dla systemu opieki zdrowotnej – zmniejszenie wydatków na porady ambulatoryjne i przede wszystkim na hospitalizacje, co wynika z uniknięcia przypadków zakażeń pneumokokowych. Profilaktyka przynosi również korzyści po stronie kosztów społecznych, wynikające z ograniczenia absencji chorobowej spowodowanej zapaleniami płuc u osób aktywnych zawodowo.

SPIS RYCIN

- RYC. 1.** Zapadalność na pneumokokowe zapalenie płuc u osób z grupy umiarkowanego ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* (bez zaburzeń odporności, ale z chorobami przewlekłymi), z uwzględnieniem wieku [na podstawie Shea i wsp. (2014)]
- RYC. 2.** Dane KOROUN dotyczące serotypów powodujących IChP [w tym inwazyjnego zapalenia płuc] w populacji osób w wieku ≥ 20 lat w 2019 roku [opracowanie własne na podstawie danych KOROUN]
- RYC. 3.** Pozaszpitalne zapalenie płuc wśród dorosłych w Polsce w 2019 roku w poszczególnych grupach wiekowych [opracowanie własne na podstawie danych NFZ i GUS]
- RYC. 4.** Zgony pacjentów hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc w Polsce w 2019 roku: liczba i udział zgonów w zależności od wieku [opracowanie własne na podstawie danych NFZ]
- RYC. 5.** Choroby współistniejące w populacji osób dorosłych hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc w Polsce w 2019 roku [opracowanie własne na podstawie danych NFZ]
- RYC. 6.** Odsetek osób w wieku ≥ 50 lat, u których wystąpiło zaostrzenie choroby podstawowej, oraz liczba dni powrotu do stanu zdrowia sprzed wystąpienia PZP w amerykańskim badaniu obserwacyjnym [na podstawie Wyrwich i wsp. (2015)]
- RYC. 7.** Skumulowane przeżycie osób dorosłych po hospitalizacji z powodu pneumokokowego zapalenia płuc z uwzględnieniem występowania chorób współistniejących [na podstawie Ruiz i wsp. (2019)]
- RYC. 8.** Programy polityki zdrowotnej realizowane przez samorządy, dotyczące profilaktyki zakażeń pneumokokowych w populacji osób dorosłych i/lub osób z grup podwyższonego ryzyka zakażenia pneumokokami [opracowanie własne na podstawie BIP AOTMiT; stan na luty 2021]
- RYC. 9.** Prognozowany odsetek poszczególnych grup wiekowych (0–14 lat, 15–16 lat i 65 lat i więcej) w ogólnej populacji Polski w latach 2020–2050 [na podstawie danych GUS]

SPIS TABEL

- TAB. 1.** Czynniki zwiększające ryzyko zakażenia *S. pneumoniae* u osób dorosłych [na podstawie PSO na 2021 rok i wytycznych ACIP z 2019 roku]
- TAB. 2.** Zestawienie liczby dorosłych pacjentów (≥ 18 lat) hospitalizowanych w ramach JGP dotyczących zapalenia płuc w 2019 roku [opracowanie własne na podstawie danych NFZ]
- TAB. 3.** Zestawienie aktualnych wytycznych praktyki klinicznej zalecających profilaktykę zakażeń pneumokokami w określonych populacjach
- TAB. 4.** Kategorie ryzyka zakażenia *S. pneumoniae* uwzględniane w warunkach refundacji/finansowania szczepień osób dorosłych przeciw pneumokokom w państwach europejskich [opracowanie na podstawie danych dostarczonych przez firmę Pfizer]
- TAB. 5.** Państwa europejskie, w których jest refundowane/finansowane szczepienie przeciw pneumokokom [stan na 2020/2021 rok]

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Forum of International Respiratory Societies (FIRS). The Global Impact Of Respiratory Disease – Second Edition. Sheffield, European Respiratory Society, 2017.
- ² Pallotta A., Rehm S.J., Navigating pneumococcal vaccination in adults, Cleve Clin J Med. 2016, 83: 427–33.
- ³ Welte T., Torres A., Nathwani D., Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe, Thorax 2012, 67: 71–79.
- ⁴ Woodhead M., Blasi F., Ewig S. i wsp., Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections, Clin Microbiol Infect 2011, 17: E1–E59.
- ⁵ Said M.A., Johnson H.L., Nonyane B.A. i wsp., Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques, PLoS One 2013, 8(4): e60273.
- ⁶ Shoar S., Musher D.M., Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review, Pneumonia (Nathan) 2020, 12: 11.
- ⁷ Klein E.Y., Monteforte B., Gupta A. i wsp., The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis, Influenza Other Respir Viruses 2016, 10: 394–403.

⁸ Guo L., Wei D., Zhang X. i wsp., Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score, *Front Microbiol.* 2019, 10: 2752.

⁹ Zhu X., Ge Y., Wu T. i wsp., Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases, *Virus Res.* 2020, 285: 198005.

¹⁰ Garcia-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-García E. i wsp., COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study, *Clin Microbiol Infect.* 2021, 27: 83–88.

¹¹ Contou D., Claudinon A., Pajot O. i wsp., Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU, *Ann Intensive Care* 2020, 10: 119.

¹² Gavazzi G., Krause K.H., Ageing and infection, *Lancet Infectious Diseases* 2002, 2: 659–666.

¹³ Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021, http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2020/117/akt.pdf [dostęp: 01.03.2021].

¹⁴ Matanock A., Lee G., Gierke R. i wsp., Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019, 68: 1069–1075. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020,; 68: 1195.

¹⁵ Steens A., Vestrheim D.F., Aaberge I.S. i wsp., A review of the evidence to inform pneumococcal vaccine recommendations for risk groups aged 2 years and older, *Epidemiol Infect.* 2014, 142: 2471–82.

¹⁶ Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W. i wsp., 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases, *Ann Rheum Dis* 2020, 79: 39–52.

¹⁷ Ter Horst L., Brouwer M.C., van der Ende A., van de Beek D., Community-acquired Bacterial Meningitis in Adults With Cerebrospinal Fluid Leakage, *Clin Infect Dis.* 2020, 70: 2256–2261.

¹⁸ Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D. i wsp., Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions, *Open Forum Infect Dis* 2014, 1: ofu024.

¹⁹ Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Rodriguez-Blanco T. i wsp., EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study, *Respir Med.* 2009 Feb, 103(2): 309–16.

²⁰ Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Vila-Rovira A. i wsp., Incidence and Risk of Pneumococcal Pneu-monia in Adults with Distinct Underlying Medical Conditions: A Population-Based Study, *Lung.* 2020, 198: 481–489.

²¹ Van Hoek A.J., Andrews N., Waight P.A. i wsp. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England, *J Infect.* 2012, 65: 17–24.

²² Cillóniz C., Torres A., Understanding mortality in bacteremic pneumococcal pneumonia, *J. Bras. Pneumol.* 2012 Aug, 38(4): 419–421.

²³ Pneumococcal Disease, Clinical Features. Centers for Disease Conrtol and Prevenation [CDC], 2020, <https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/clinical-features.html> [dostęp: 22.03.2021].

²⁴ Danis K., Varon E., Lepoutre A. i wsp., SILPA Group. Factors Associated With Severe Nonmeningitis Invasive Pneumococcal Disease in Adults in France, *Open Forum Infect Dis.* 2019, 6: ofz510.

²⁵ Brandenburg J.A., Marrie T.J., Coley C.M. i wsp., Clinical presentation, processes and outcomes of care for patients with pneumococcal pneumonia, *J Gen Intern Med.* 2000, 15: 638–46.

²⁶ Skoczyńska A., Kuch A., Sadowy E. i wsp.; Participants of a laboratory-based surveillance of community acquired invasive bacterial infections (BINet). Recent trends in epidemiology of invasive pneumococcal disease in Poland, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015, 34: 779–787.

²⁷ Skoczyńska A., Wróbel-Pawelczyk I., Gołębiwska A. i wsp., Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w 2019 roku (dane KOROUN), 2020, <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-pneumokokowa-ICHP-w-Polsce-w-2019-roku.pdf> [dostęp: 21.01.2021].

²⁸ Dane Narodowego Funduszu Zdrowia [NFZ] dotyczące zapaleń płuc w Polsce w 2019 roku. Przekazane w dniu 4.01.2021 przez p. Dariusza Dziełaaka, Dyrektora Departamentu Analiz i Innowacji NFZ, w odpowiedzi na wniosek z dnia 17.12.2020 roku. Znak pisma: DAil.0123.105.2020; 2021.1424.BEKO.

²⁹ Narodowy Fundusz Zdrowia [NFZ]. Statystyka świadczenia/Świadczenia JGP, <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 22.02.2021].

³⁰ Główny Urząd Statystyczny [GUS], Rocznik Demograficzny 2020, Warszawa 2020, 1–553.

³¹ Hryniewicz W., Albrecht P., Radzikowski A. (red.), Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego, Warszawa, Narodowy Instytut Leków 2017, 1–244.

³² European Respiratory Society. European lung white book. Chapter 18: Acute lower respiratory infections, <https://www.erswhitebook.org/> [dostęp: 24.03.2021].

³³ Ostermann H., Garau J., Medina J. i wsp., REACH study group. Resource use by patients hospitalized with community-acquired pneumonia in Europe: analysis of the REACH study, *BMC Pulm Med.* 2014 Mar 5, 14: 36.

³⁴ Griffin M.R., Zhu Y., Moore MR i wsp., U.S. Hospitalizations for Pneumonia after a Decade of Pneumococcal Vaccination, *N Engl J Med* 2013, 369: 155–163.

³⁵ Ramirez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P. i wsp., Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality, *Clin Infect Dis* 2017, 65: 1806–1812.

³⁶ Almirall J., Bolibar I., Serra-Prat M. i wsp., New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study, *Eur Respir J.* 2008, 31: 1274–1284.

³⁷ Wyrwich K.W., Yu H., Sato R., Powers J.H., Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire, *Patient Relat Outcome Meas.* 2015 Jul 30, 6: 215–23.

³⁸ Antczak A., Tworek D., Zapalenia płuc u dorosłych, Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2020.

³⁹ Brack M.C., Lienau J., Kuebler W.M., Witzernath M., Cardiovascular sequelae of pneumonia, *Curr Opin Pulm Med.* 2019, 25: 257–262.

⁴⁰ Corrales-Medina V.F., Madjid M., Musher D.M., Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes, *Lancet Infect Dis.* 2010, 10(2): 83–92.

⁴¹ Zvezdin B., Milutinov S., Kojicic M. i wsp., A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation, *Chest* 2009, 136: 376–380.

⁴² El Moussaoui R., Opmeer B.C., de Borgie C.A. i wsp., Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia, *Chest.* 2006, 130: 1165–72.

⁴³ Bergh C., Fall K., Udumyan R. i wsp., Severe infections and subsequent delayed cardiovascular disease, *Eur J Prev Cardiol.* 24: 1958–1966.

⁴⁴ Sandvall B., Reda A.M., Musher D.M., Long-term survival following pneumococcal pneumonia, *Clin Infect Dis.* 2013, 56: 1145–1146.

⁴⁵ Ruiz L.A., Serrano L., España P.P. i wsp., Factors influencing long-term survival after hospitalization with pneumococcal pneumonia, *J Infect* 2019, 79: 542–549.

⁴⁶ European Respiratory Society. European lung white book. The economic burden of lung disease, <https://www.erswhitebook.org/> [dostęp: 24.03.2021].

⁴⁷ Ministerstwo Zdrowia, Mapy Potrzeb Zdrowotnych, Mapy dla 30 grup chorób w 2018 roku, Choroby układu oddechowego (ostre), <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-dla-30-grup-chorob/#tab-2018> [dostęp: 8.03.2021].

⁴⁸ Harat R., Alexander R., Gray S. i wsp., Prospective, population-based surveillance of the burden of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia in older adults, Chrzanów County, Poland, 2010 to 2012, *Pneumonol Alergol Pol* 2016, 84: 95–103.

⁴⁹ Tichopad A., Roberts C., Gembula I. i wsp., Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia, *PLoS One* 2013 Aug 6, 8(8): e71375.

⁵⁰ Pasquale C.B., Vietri J., Choate R. i wsp., Patient-reported consequences of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2019, 6: 132–144.

⁵¹ Golicki D., Jaśkowiak K., Dobrowolska I., Niewada M., Indirect costs of pneumococcal diseases in Poland: estimation based on the data of the Social Insurance Institution [ZUS] regarding sickness absence, *JHPOR* 2019, 1–8.

⁵² Weycker D., Strutton D., Edelsberg J., Sato R., Jackson L.A., Clinical and economic burden of pneumococcal disease in older US adults, *Vaccine* 2010, 28: 4955–60.

⁵³ Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar13®.

⁵⁴ Charakterystyka Produktu Leczniczego Pneumovax23®.

⁵⁵ Pollard A.J., Perrett K.P., Beverley P.C., Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines, *Nat Rev Immunol.* 2009 Mar, 9(3): 213–20. doi: 10.1038/nri2494. PMID: 19214194.

⁵⁶ Clutterbuck E.A., Salt P., Oh S. i wsp., The kinetics and phenotype of the human B-cell response following immunization with a heptavalent pneumococcal-CRM conjugate vaccine, *Immunology* 2006, 119: 328–37.

⁵⁷ Slotved H.C., Dalby T., Hoffmann S., The effect of pneumococcal conjugate vaccines on the incidence of invasive pneumococcal disease caused by ten non-vaccine serotypes in Denmark, *Vaccine* 2016, 34: 769–74.

⁵⁸ Center for Disease Control and Prevention; Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt11-pneumo.html> [dostęp: 11.12.2020].

⁵⁹ Ladhani S.N., Collins S., Djennad A. i wsp., Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study, *Lancet Infect.Dis.* 2018, 18: 441–451.

⁶⁰ Sherwin R.L., Gray S., Alexander R. i wsp., Distribution of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine Streptococcus pneumoniae serotypes in US adults aged ≥ 50 years with community-acquired pneumonia, *J Infect Dis* 2013, 208: 1813-1820.

⁶¹ World Health Organization. Regional Office for Europe. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region, 20 March 2020.

⁶² Ministerstwo Zdrowia. Komunikat w sprawie wykonywania szczepień ochronnych w czasie pandemii COVID-19, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-sprawie-wykonywania-szczepien-ochronnych-w-czasie-pandemii-covid-19> [dostęp: 29.12.2020].

⁶³ Hus I., Piekarska A., Roliński J. i wsp., Szczepienia ochronne u dorosłych chorych na nowotwory hematologiczne oraz u chorych z asplenią – zalecenia PTHIT i sekcji do spraw zakażeń PALG, *Acta Haematologica Polonica* 2018, 49: 93–101.

⁶⁴ Cordonnier C., Einarsdottir S., Cesaro S. i wsp., European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia [ECIL 7], *Lancet Infect Dis* 2019, 19: e200-e212.

⁶⁵ Mikulska M., Cesaro S., de Lavallade H. i wsp., European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia [ECIL 7], *Lancet Infect Dis*, 19: e188-e199. Erratum in: *Lancet Infect Dis* 2019, 19: e109.

- ⁶⁶ National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Version 2.2020 – June 5, 2020.
- ⁶⁷ Parczewski M., Bociąga-Jasik M., Inglot M. i wsp. (red.), Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2019, Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS, Warszawa 2019.
- ⁶⁸ Araszkiewicz A., Bandurska-Stankiewicz E., Budzyński A. i wsp., 2020 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland, Clin Diabetol 2020, 9: 1–101.
- ⁶⁹ Danziger-Isakov L., Kumar D., AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice, Clin Transplant 2019, 33: e13563, Erratum in: Clin Transplant 2020, 34: e13806.
- ⁷⁰ Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2021, <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/> [dostęp: 30.12.2020].
- ⁷¹ Ponikowski P., Voors A., Anker S. i wsp., Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku, Kardiologia Polska 2016, 74: 1037–1147.
- ⁷² Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. i wsp., Wytyczne ESC/ERS dotyczące rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego w 2015 roku, Kardiologia Polska 2015, 73: 1127–1206.
- ⁷³ Wysocki J., Mrukowicz J., Immunoprofilaktyka chorób zakaźnych u dorosłych, Medycyna Praktyczna 2019, <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.18.10> [dostęp: 22.02.2021].
- ⁷⁴ Program Szczepień Ochronnych na rok 2009, załącznik do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 1 kwietnia 2009 r.
- ⁷⁵ Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 26 października 2011 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2012.
- ⁷⁶ Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2017 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2018.
- ⁷⁷ AOTMiT. Biuletyn informacji publicznej, Opinie do programów polityki zdrowotnej, <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/repozytorium-ppz-2/opinie-o-projektach-programow-zdrowotnych-realizowanych-przez-jst> [dostęp: 10.02.2021].
- ⁷⁸ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2021/03/03/gvs-advies-13-valent-pneumokokkenconjugaat-vaccin-prevenar13> [dostęp: 26.04.2021].
- ⁷⁹ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu <https://ici.rivm.nl/richtlijnen/pneumokokkenziekte> [dostęp: 26.04.2021].
- ⁸⁰ ECDC. Vaccine schedules in all countries of the European Union, źródło: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/> [dostęp: 16.03.2021].
- ⁸¹ Na podstawie danych przekazanych przez firmę Pfizer Polska.
- ⁸² Główny Urząd Statystyczny [GUS], Sytuacja demograficzna Polski do 2017 r. Urodzenia i dzietność, https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/33/1/1/sytuacja_demograficzna_polski_do_2017_r.pdf [dostęp: 9.03.2021].
- ⁸³ Główny Urząd Statystyczny [GUS], Prognoza ludności na lata 2014–2020, Warszawa 2014, 1–168.
- ⁸⁴ Gouveia M., Jesus G., InÅs M. i wsp., Cost-effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults in Portugal versus „no vaccination” and versus vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, Hum. Vaccin. Immunother. 2019, 15: 850–858.
- ⁸⁵ Kuchenbecker U., Chase D., Reichert A. i wsp., Estimating the cost-effectiveness of a sequential pneumococcal vaccination program for adults in Germany, PLoS One. 2018 May, 13: e0197905.
- ⁸⁶ Rechel B., Grundy E., Robine J.M. i wsp., Ageing in the European Union, Lancet 2013 Apr 13, 381(9874): 1312–22.
- ⁸⁷ Adult vaccination: a key component of healthy ageing. The benefits of life-course immunisation in Europe. Supporting Active Ageing Through Immunisation [SAATI] Partnership, 2013, https://ilcuk.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/Adult-vaccination_a-key-component-of-health-ageing.pdf [dostęp: 25.02.2021].
- ⁸⁸ Council of the European Union. Employment, social policy, health and consumer affairs council meeting: Council conclusions on vaccinations as an effective tool in public health [online], [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XG1206\(01\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XG1206(01)&from=EN) [dostęp: 17.10.2017].
- ⁸⁹ World Coalition on Adult Vaccination website, 2017, <https://www.ifa-fiv.org/project/adult-immunization-advocacy-2/> [dostęp: 17.10.2017].
- ⁹⁰ Cafiero-Fonseca E.T., Stawasz A., Johnson S.T. i wsp., The full benefits of adult pneumococcal vaccination: A systematic review, PLoS One. 2017 Oct 31, 12(10): e0186903.
- ⁹¹ Shiri T., Khan K., Keaney K. i wsp., Pneumococcal Disease: A Systematic Review of Health Utilities, Resource Use, Costs, and Economic Evaluations of Interventions, Value Health 2019, 22: 1329–1344.
- ⁹² Dobrowolska I., Golicki D., Niewada M., Szczepionka PCV13 (Prevenar 13®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia, w grupach podwyższonego ryzyka zakażenia i/lub ciężkiego przebiegu choroby i powikłań. Analiza Ekonomiczna, HealthQuest, Warszawa 2021.