

Epidemiologiczne uzasadnienie upowszechniania szczepień przeciwko zakażeniom pneumokokowym osób starszych

Epidemiological grounds for dissemination of immunization against pneumococcal infections among elderly people

ALICJA WALCZAK, MARTA MILONA

Zakład Higieny i Epidemiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

W erze starzenia się populacji krajów rozwiniętych choroby pneumokokowe stanowią globalnie wiodący problem zdrowotny. Jego rangę wśród osób starszych w wieku ≥ 65 lat odzwierciedla 90% proporcja zgonów z powodu zapalenia płuc, jako choroby bezpośrednio kończącej życie, mimo wcześniejszego leczenia współwystępujących wielu innych schorzeń przewlekłych. W pracy dokonano przeglądu najnowszych wyników epidemiologicznych, dotyczących poważnych chorób wywołanych przez pneumokoki u osób dorosłych. W kontekście świeżo opublikowanych wyników badania skuteczności i bezpieczeństwa prewencyjnej wakcynacji 13-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową (PCV13) dorosłych osób ≥ 65 r.ż., zasadne jest jej ujęcie w polskich rekomendacjach, zestawionych w krajowym Programie Szczepień Ochronnych, jako potencjalnie korzystnej w prewencji chorób pneumokokowych u starszych wiekiem Polaków.

Słowa kluczowe: choroby pneumokokowe, osoby starsze, wakcynacja prewencyjna

In an era of aging populations in developed countries pneumococcal diseases are a leading global health problem. Its rank among the elderly aged ≥ 65 years reflects the 90% proportion of deaths due to pneumonia as a disease immediately ending life, despite previous treatment of many other co-occurring chronic diseases. The paper presents an overview of the latest epidemiological findings regarding serious diseases caused by pneumococci in adults. In the context of the recently published results of the efficacy and safety of preventive vaccination with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in adults ≥ 65 years of age, it is reasonable to have it recognized by the Polish recommendations of the national immunization program as potentially beneficial in prevention of pneumococcal diseases in elderly Polish people.

Key words: elderly persons, pneumococcal diseases, preventive vaccination

© Hygeia Public Health 2017, 52(1): 26-31

www.h-ph.pl

Nadesłano: 13.02.2016

Zakwalifikowano do druku: 20.01.2017

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Marta Milona

Zakład Higieny i Epidemiologii

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin

tel. 914 661 638, e-mail: marta.milona@pum.edu.pl

Streptococcus pneumoniae to bakteria, która u ludzi często bezobjawowo kolonizuje błony śluzowe jamy nosowo-gardłowej, a jej fenotypy często wykazują oporność na antybiotyki [1]. W następstwie aspiracji do niższych dróg oddechowych mogą wywołać zapalenie płuc, szczególnie poważne u osób po 65 r.ż. Wywoływane przez pneumokoki choroby stanowią ogólnoswiatowy problem, zwłaszcza dla starzejących się społeczeństw [2, 3]. W niektórych krajach rejestruje się rocznie ok. 6 przypadków zapaleń płuc na 1000 osób w wieku 18-39 lat, ale w wieku ≥ 75 lat wskaźnik ten rośnie do 75 przypadków na 1000 osób. Zazwyczaj 20-40% pacjentów z pozaszpitalnym, tj. społecznie nabytym zapaleniem płuc wymaga hospitalizacji, a 5-10% wymaga intensywnej terapii i nadzoru. Wskaźniki śmiertelności z powodu zapalenia płuc kształtowały się w Wielkiej Brytanii na poziomie ok. 5-10%, gdy w 2012 r. w USA stanowiły drugą pod

względem częstości diagnozę lekarską u pacjentów hospitalizowanych [4, 5].

Streptococcus pneumoniae w Europie należy do najczęściej dokumentowanych i najpowszechniej izolowanych w przebiegu społecznie nabytych zapaleń płuc czynników bakteryjnych. Jednocześnie notuje się wysokie zróżnicowanie umieralności z tego powodu (od $< 1\%$ do 48%), zależne od zaawansowania wieku i od współwystępujących innych schorzeń przewlekłych [6]. Pneumokoki, poza zakażeniami dolnych dróg oddechowych, mogą infekować wiele innych, sterylnych narządów wewnętrznych, m.in. otrzewną, stawy, wsierdzie lub osierdzie serca. Najcięższą postacią infekcji jest inwazyjna choroba pneumokokowa, której mianem określa się grupę schorzeń o ciężkim przebiegu, z nierzadkim śmiertelnym finałem w wieku starszym, tj.: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,

sepsę (posocznicę) oraz zapalenie płuc z bakteriami [7, 8].

Większość przypadków choroby pneumokokowej powoduje ograniczona liczba serotypów *S. pneumoniae*, a wskaźniki śmiertelności z jej powodu wśród osób dorosłych mieszczą się w zakresie od 10% do 30% chorych z najpoważniejszą inwazyjną postacią [9].

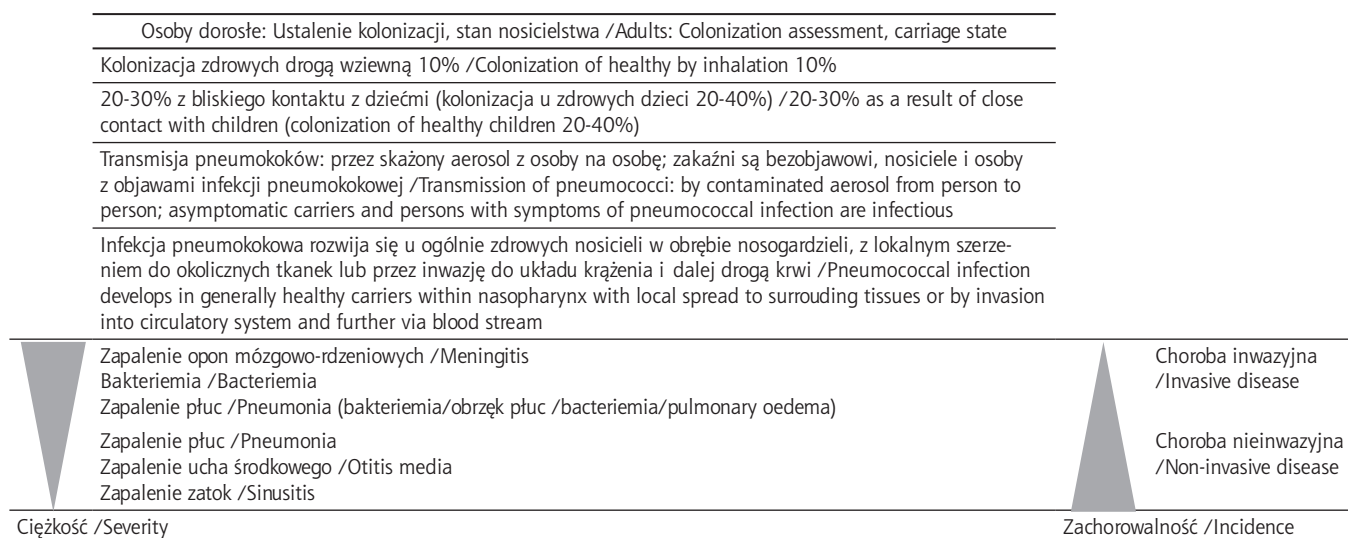
Epidemiologia choroby pneumokokowej u osób starszych

Globalnie zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym społecznie nabytych zapaleń płuc, są główną przyczyną chorobowości i umieralności osób dorosłych w krajach gospodarczo rozwiniętych, co odzwierciedlają wysokie 30-50% wskaźniki hospitalizacji z ich powodu [10].

Choroba pneumokokowa i jej inwazyjne postacie szczególnie często dotyczą starszych pacjentów, z obniżoną (upośledzoną) odpornością lub chorujących przewlekle, i to nie tylko z zaburzeniami oddechowymi (astma, POChP), ale również z krążeniowymi, m.in. serca i naczyń wieńcowych [11]. Szacunki z 2015 r. publikowane przez Centrum Kontroli Chorób w Atlancie wskazują, że pneumokokowe zapalenie płuc prowadzi do jednego zgonu na każdych 20 takich chorych, bakteriami pneumokokowa do 1 zgonu u 5 takich chorych, a pneumokokowe zapalenie opon mózgowych i mózgu odpowiada za 3 zgony na 10 takich chorych [12]. Współwystępujące choroby przewlekłe (płucne, krążenia, neurologiczne, nerek i wątroby), jak również niektóre anatomiczne nieprawidłowości (wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, implanty ślimakowe lub wrodzone wady serca) są związane nie tylko ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia inwazyjnej choroby pneumokokowej, ale również z wyższą śmiertelnością. Ich wzajemne powiązania epidemiologiczne przedstawia rycina 1 [13].

Pozaszpitalne społecznie nabyte zapalenie płuc jest powszechnie diagnozowanym schorzeniem, w którego przebiegu nie identyfikuje się czynnika przyczynowego u ok. połowy chorych [14]. Jak wynika z badań prowadzonych w środowiskach zamieszkania osób w wieku powyżej 65 lat, roczna zapadalność z powodu zapalenia płuc kształtuje się na poziomie 25-44 przypadków na 1000 osób [15]. Musher i Thorner w swoim badaniu wykazali, że *S. pneumoniae* jest obecnie najczęściej identyfikowaną przyczyną społecznie nabytych zapaleń płuc, z częstością wykrywania w USA rzędu 10-15% przypadków ambulatoryjnych. W Europie i innych częściach świata, gdzie szczepienia przeciwko pneumokokom są rzadziej wykonywane, a palenie papierosów jest powszechniejsze, wydaje się, że pneumokoki odpowiadają za jeszcze wyższe proporcje przypadków społecznie nabytych zapaleń płuc u osób dorosłych [14].

W zależności od przewlekłej natury współwystępujących chorób, osoby powyżej 65 r.ż. są obciążone większym ryzykiem zapalenia płuc oraz inwazyjnej choroby pneumokokowej w ciągu całego roku, a nie tylko w okresach zimowych, kiedy dodatkowo zwiększa się u nich ryzyko grypy sezonowej [16]. Osoby przewlekle chore lub palące papierosy, mają większe szanse zachorowania na chorobę pneumokokową, która szkodliwie oddziałuje na wyniki leczenia choroby podstawowej, jak i na krótko- i długookresowe wskaźniki zgonów. Przy tym wywołane przez pneumokoki społecznie nabyte zapalenia płuc odpowiadają za znaczne straty ekonomiczne, zarówno powiązane z kosztami hospitalizacji, jak i uwzględniającymi późniejszą jakość życia pacjentów [17, 18]. Oszacowane częstości występowania takich infekcji ogółem oraz w grupach ryzyka należy do wysoce zróżnicowanych [19].



Ryc. 1. Choroba pneumokokowa wg Cilloniz, Torres [13]

Fig. 1. Pneumococcal disease by Cilloniz, Torres [13]

Czynniki ryzyka zapaleń płuc i choroby pneumokokowej

Wiek starszy a społecznie nabyte zapalenie płuc

Streptococcus pneumoniae jest w Europie wiodącą przyczyną społecznie nabytych zapaleń płuc u osób dorosłych [20]; w USA stwierdzane jest u 30-35% takich przypadków [21]. Jednocześnie w krajach europejskich odpowiadają za niemal 90% zarejestrowanych bezpośrednich przyczyn zgonów u osób po 65 r.ż. [22]. Badania wykazują, że ryzyko wystąpienia tych zgonów, tak jak zachorowań na społecznie nabyte zapalenie płuc narasta z wiekiem, osiągając najwyższe wartości u pacjentów najstarszych [17, 23]. Tym samym potwierdzają, że zapalenia płuc są ważnym problemem w erze globalnego starzenia się populacji [24]. Osoby powyżej 85 r.ż. obciąża szczególnie wysokie ryzyko społecznie nabytego zapalenia płuc o poważnych konsekwencjach, współzależne zarówno od słabnącego układu immunologicznego, jak i od zagregowanego obciążenia współwystępującymi chorobami przewlekłymi [25]. Wśród dodatkowych czynników ryzyka społecznie nabytych zapaleń płuc dla osób w wieku ≥ 65 lat należy wymienić współwystępujące przewlekłe choroby: układu krążenia lub oddechowego, naczyń mózgowych, padaczkę, demencję, dysfagię, schorzenia wątroby lub nerek oraz problemy zdrowotne związane ze stylem życia (palenie papierosów, konsumpcja alkoholu, niedożywienie, regularny kontakt z dziećmi, niska higiena jamy ustnej) albo z uwarunkowaniami immunosupresyjnymi [18, 26].

Choroby przewlekłe a choroba pneumokokowa

Pacjenci z przewlekłymi schorzeniami oddechowymi (POCHP, przewlekłe zapalenie oskrzeli, astma), mają wyższe ryzyko wystąpienia społecznie nabytego zapalenia płuc (1,3-13,5 razy) i inwazyjnej choroby pneumokokowej (1,3-16,8 razy) i także większe ryzyko komplikacji (umieralności) w sytuacji, gdy choroba pneumokokowa dodatkowo dołączy do uprzednio rozpoznanych innych chorób przewlekłych. Odpowiednie wskaźniki są przy tym szczególnie wysokie dla osób z trzema lub więcej problemami zdrowotnymi, a wskaźniki ryzyka względnego (RR) dla pneumokokowego zapalenia płuc względem osób zdrowych osiągają bardzo wysokie wartości (16,5 i 9,2) [27].

Ryzyko wystąpienia społecznie nabytego zapalenia płuc u osób ≥ 65 lat jest szczególnie wysokie wśród pacjentów z POChP w stosunku do osób 45-65 lat i narasta wraz z wiekiem do najwyższego dla osób ≥ 80 lat. Ryzyko to modyfikuje również ciężkość wcześniejszych zaburzeń oddechowych u osób po 65 r.ż. Osoby z chorobą płuc średnio nasiloną (niewymagającą leków albo tlenu) cechuje 2-krotnie większe ryzyko społecznie nabytego zapalenia płuc w porównaniu do tych bez choroby płuc, a pacjentów

wymagających tlenu (z ciężką chorobą płuc) 8-krotnie wyższe zagrożenie [28, 29]. Umiarkowana i ciężka choroba płuc (przewidywany FEV1: 50-80% oraz $< 50\%$) w zestawieniu ze zwykłą albo średnio-ciężką chorobą płuc zwiększa HR (hazard ratio) odpowiednio 1,8 albo 2,9-krotnie [30].

W jednym z ostatnio opublikowanych badań prowadzonych w 3. klinikach amerykańskich u osób w wieku ≥ 18 lat, 2/3 chorób płuc rozpoznano u 25% pacjentów z wysokim ryzykiem (chorzy z deficytami immunologicznymi, leczeni immunosupresyjnie, z przewlekłym uszkodzeniem nerek lub z implantami ślimakowymi) oraz z podwyższonym ich ryzykiem związanym z np. reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), chorobą Crohna lub padaczką [31].

Komplikacje kardiologiczne w przebiegu zapaleń płuc

Streptococcus pneumoniae jest bakterią bezpośrednio związaną z 19% niepomyślnych zdarzeń kardiologicznych u pacjentów nowoprzyjętych do szpitala, jak i tych z przekrwionymi lub zastoinowymi uszkodzeniami serca, arytmia lub zawałem serca. Wykazano także, że bakteria ta jest wiodącą przyczyną współwystępujących społecznie nabytych zapaleń płuc i sepsy, które wymagają hospitalizacji, a sam fakt hospitalizacji w przebiegu nosicielstwa *S. pneumoniae*, jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń kardiologicznych, znacząco oddziałującym na zjawisko umieralności [32-34]. Metaanaliza wyników 19 badań obserwacyjnych dotyczących komplikacji kardiologicznych u pacjentów leczonych z powodu społecznie nabytego zapalenia płuc wykazała, że ogółem 27% zgonów było powiązanych z tym zapaleniem płuc [35].

Jak wynika bowiem z ostatnich badań *S. pneumoniae* jest bakterią zdolną do uformowania dyskretnych, nieropiejących mikrouszkodzeń mięśnia sercowego, a jej translokacja przez endotelium naczyń wieńcowych odbywa się dzięki tym samym mechanizmom, które stwierdzono w rozwoju pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [36, 37].

Przedstawione powyżej najnowsze wyniki badań z zakresu poważnych zagrożeń i konsekwencji zdrowotnych infekcji pneumokokowych u osób ≥ 65 r.ż. uzasadniają potrzebę upowszechnienia prewencyjnej wakcynacji dostępnymi preparatami szczepionkowymi. W szczególności wskazują, że starsi wiekiem pacjenci z chorobami przewlekłymi, często licznymi, w tym oddechowymi, serca, cukrzycą, albo palący papierosy należą do wymagających w określonym czasie wakcynacji pneumokokowej [18, 27].

Szczepienia przeciwko pneumokokom osób starszych

Aktualnie dostępne do wykorzystania u osób w wieku ≥ 50 lat, w prewencji chorób pneumoko-

Tabela I. Przegląd czynników ryzyka związanych ze społecznie nabytymi zapaleniami płuc i chorobą pneumokokową – wg Torres [27]
Table I. An overview of the risk factors associated with community-acquired pneumonia and pneumococcal disease by Torres [27]

| Czynnik ryzyka /Risk factor | Badania kohortowe /Cohort studies | | Badania kliniczno-kontrolne /Case-control studies | |
|--|--|---|---|--|
| | liczba kohort ¹ /number of cohorts | ranga ryzyka ² /risk range | liczba kohort ¹ /number of cohorts | ranga ryzyka ² /risk range |
| społecznie nabyte zapalenia płuc /community-acquired pneumonia | | | | |
| przewlekłe choroby układu oddechowego /chronic respiratory diseases | 8 ³ | OR: 1.5 HR: 2.9 Rate ratio: 3.8-8.6 | 15 ⁴ | OR: 1.3-13.5 HR: 1.2 RR: 1.6-2.8 |
| aktualny status palacza /current smoking status | 4 | HR: 1.1 Rate ratio: 3.3-4.0 | 6 | OR: 1.0-2.3 HR: 2.0 RR: 1.5 |
| cukrzyca /diabetes mellitus | 7 | HR: 1.0-1.9 Rate ratio: 1.6-3.1 | 9 | OR: 1.0-1.4 HR: 1.1 RR: 1.2-1.3 |
| przewlekła choroba serca /chronic heart disease | 6 | HR: 1.5-3.1 Rate ratio: 3.8-4.9 | 17 | OR: 1.0-3.3 HR: 1.3 RR: 1.3-2.6 |
| pneumokokowe zapalenia płuc /pneumococcal pneumonia | | | | |
| przewlekłe choroby układu oddechowego /chronic respiratory diseases | 6 ⁵ | Rate ratio: 3.7-9.8 | 0 | |
| aktualny status palacza /current smoking status | 3 | Rate ratio: 3.0-4.4 | 0 | |
| cukrzyca /diabetes mellitus | 6 | RR: 2.3 Rate ratio: 1.5-3.1 | 0 | |
| przewlekła choroba serca /chronic heart disease | 3 | Rate ratio: 3.8-5.1 | 0 | |
| inwazyjna choroba pneumokokowa /invasive pneumococcal disease | | | | |
| przewlekłe choroby układu oddechowego /chronic respiratory diseases | 9 ⁶ | OR: 2.1-16.8 Rate ratio: 2.5-7.7 | 4 ⁷ | OR:1.3-4.7 |
| aktualny status palacza /current smoking status | 5 | OR: 2.2 RR: 2.7 Rate ratio: 3.6-4.3 | 1 | OR: 1.1 |
| cukrzyca /diabetes mellitus | 10 | OR: 1.4-4.6 Rate ratio: 1.5-3.9 | 2 | OR: 1.5-1.7 |
| przewlekła choroba serca /chronic heart disease | 5 | OR: 3.0-6.9 Rate ratio: 2.9-3.9 | 4 | OR: 1.7-9.9 |

¹ – Włączono wszystkie dane kohort badanych oddzielnie; użyto zbiorczych danych badanych populacji /Included all data of cohorts studied separately; used aggregate data of studied populations

² – Ryzyko u jednostek z czynnikiem ryzyka vs ryzyko u tych bez czynnika ryzyka; zakresy podają najniższe i najwyższe wartości, zgodnie z terminologią ryzyka (ryzyko względne lub wskaźnik ryzyka) zastosowaną w oryginalnych publikacjach /Risk in individuals with risk factor versus risk in those without factor; ranges are based on lowest and highest values using risk terminology (relative risk or risk ratio) as stated in original publications

³⁻⁷ – obejmują choroby (liczba kohort) /comprising diseases (number of cohorts):

³ – astma /asthma (3), POChP /COPD (1), niespecyficzna choroba płuc /non-specific lung disease (4)

⁴ – astma /asthma (3), zapalenie oskrzeli /bronchitis (1), POChP /COPD (5), niespecyficzna choroba płuc /non-specific lung disease (6)

⁵ – astma /asthma (3), niespecyficzna choroba płuc /non-specific lung disease (3)

⁶ – astma /asthma (4), niespecyficzna choroba płuc /non-specific lung disease (5)

⁷ – astma /asthma (2), POChP /COPD (2)

HR – hazard względny /hazard ratio; OR – iloraz szans /odds ratio; RR – ryzyko względne /relative risk

kowych spowodowanych specyficznymi serotypami *S. pneumoniae*, są dwa typy szczepionek: pneumokokowa szczepionka wielosacharydowa (PPSV23) oraz skoniugowane wielowalentnie szczepionki pneumokokowe (PCV10, PCV13). Jednak szczepionka PPSV23, zawierająca antygeny otoczek polisacharydowych 23 szczepów pneumokoków, nie wywołuje wystarczająco silnej odpowiedzi immunologicznej u wszystkich ją przyjmujących [38]. Przeprowadzone metaanalizy także nie wykazały jednoznacznych korzyści ze stosowania PPSV23 w celu zapobiegania inwazyjnej chorobie pneumokokowej i społecznie nabytemu zapaleniu płuc z bakterią u dorosłych [39, 40], gdy badania japończyków – pensjonariuszy domów spokojnej starości, potwierdziły skuteczność PPSV23 w zapobieganiu zachorowaniom na pneumokokowe

społecznie nabyte zapalenie płuc i obniżeniu wskaźnika zgonów z tej przyczyny [41]. Niejednoznaczne oceny korzyści z prewencyjnego stosowania PPSV23 u osób starszych, zestawione z efektami szczepionkowych preparatów skoniugowanych (PCVs) były podstawą rozpoznania wyższej skuteczności PCVs przeciwko szczepionkowym serotypom pneumokoków niż PPSV23 u osób starszych wiekiem [42]. W 2014 r. Amerykanie ujęli PCV13 w swych rekomendacjach wakcynacji osób ≥ 65 lat [43]. Natomiast w Europie (2014 r.) programy immunizacji pneumokokowej przy użyciu PCV13 u osób dorosłych były realizowane tylko w 16 zachodnich krajach europejskich, zgodnie z opracowanymi narodowymi albo lokalnie/regionalnie obowiązującymi rekomendacjami [44].

W marcu 2015 r. opublikowano wyniki dużego (84,5 tysięcy uczestników w wieku ≥ 65 lat), holenderskiego badania CAPiTA skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV13. Obserwacje czteroletnie wykazały istotną redukcję ryzyka zachorowania na społecznie nabyte zapalenie płuc (45,6% [95% PU: 21,8-62,5]) oraz inwazyjną chorobę pneumokokową (75% [95% PU: 41,4-90,8]) wywołanych przez typy serologiczne pneumokoka, ujęte w tej szczepionce. Szczepienie PCV13 jednak nie było skuteczne w prewencji społecznie nabytego zapalenia płuc niezależnego od etiologii. Równocześnie ocena bezpieczeństwa zastosowania szczepionki PCV13 w kontekście: 1. ryzyka miejscowych i ogólnoustrojowych niepożądanych odczynów poszczepiennych w ciągu miesiąca po szczepieniu wykazała, że większość z nich miała charakter łagodny lub umiarkowany; 2. ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych w ciągu miesiąca oraz 6 miesięcy po szczepieniu, wykazała, że było ono podobnie niskie, w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo [45].

Obowiązujący w Polsce na 2016 r. Program Szczepień Ochronnych zaleca osobom w wieku powyżej 50 lat immunizację przeciwko inwazyjnym zakażeniom *S. pneumoniae*, podobnie jak dorosłym pacjentom z chorobami przewlekłymi. Zalecenia te adresowane są w szczególności do przewlekle chorych z chorobą serca, płuc, wątroby, nerek i cukrzycą. Ponadto wskazują osoby z zaburzeniami zdrowia, takimi jak: wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego i obecny implant ślimakowy, uzależnieni od alkoholu oraz palący papierosy. Również dorośli z anatomiczną (czynnościową) asplenią, sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzonym (nabytym) niedoborem odporności albo

z zakażeniem HIV, z zespołem nerczycowym i chorobą Hodgkina, chorzy na białaczkę, szpiczak mnogi lub z uogólnioną chorobą nowotworową w trakcie leczenia immunosupresyjnego, przewlekłej steroido- lub radioterapii są wymienieni jako ci, którym takie szczepienie jest zalecane. Jednak Program Szczepień Ochronnych na 2016 r. wskazuje dorosłym Polakom jedynie szczepionkę polisacharydową, opisywaną tam jako odpowiednią do stosowania już od 2 r.ż. [46].

Podsumowanie

W ślad za przedstawionym przeglądem badań można stwierdzić, że dostępna w Polsce szczepionka PCV13 jest względnie skuteczna u dorosłych w wieku ≥ 65 lat. Zapobiega pierwszym epizodom każdego pneumokokowego „szczepionkowego” zapalenia płuc, tj. wywołanego przez typy serologiczne w niej zawarte, wykazuje dużą skuteczność w zapobieganiu „szczepionkowej” inwazyjnej choroby pneumokokowej, chociaż innej niż inwazyjne pneumokokowe społecznie nabyte zapalenie płuc [45]. Tym samym winna zostać wprowadzona do polskich rekomendacji Programu Szczepień Ochronnych, jako bardziej odpowiednia dla wielu grup dorosłych Polaków. Jak wskazują wakcynolodzy, rozważając dostępność skutecznej szczepionki zapobiegającej pneumokokowemu zapaleniu płuc, tj. PCV13, przy dokładnym rozumieniu zaburzeń towarzyszących zakażeniom dolnych dróg oddechowych oraz typów pacjentów obciążonych ryzykiem społecznie nabytego zapalenia płuc, można znaleźć właściwie dobraną i dobrze zaadresowaną strategię immunizacji, która optymalizuje efekty zastosowania tej szczepionki [18, 43, 44].

Piśmiennictwo / References

- Gilley RP, Orihuela CJ. Pneumococci in biofilms are non-invasive: implications on nasopharyngeal colonization. *Front Cell Infect Microbiol* 2014, 4: 163.
- Ludwig E, Unal S, Bogdan M, et al. Opportunity for healthy ageing: lessening the burden of adult pneumococcal disease in Central and Eastern Europe, and Israel. *Cent Eur J Public Health* 2012, 20(2): 121-125.
- Navarro Torné A, Dias JG, Quinten C, et al. European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate vaccine era. *Vaccine* 2014, 32(29): 3644-3650.
- Hoare Z, Lim WS. Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ* 2006, 332(7549): 1077-1079.
- Lopez-Gonzalez L, Pickens GT, Washington R, Weiss AJ. Characteristics of Medicaid and Uninsured Hospitalizations, 2012. H CUP, Statistical Brief #182. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville 2014.
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012, 67(1): 71-79.
- Grabstein JD, Musey LK. Differences in serious clinical outcomes of infection caused by specific pneumococcal serotypes among adults. *Vaccine* 2014, 32(21): 2399-2405.
- Weil-Olivier C, Gaillat J. Can the success of pneumococcal conjugate vaccines for the prevention of pneumococcal diseases in children be extrapolated to adults? *Vaccine* 2014, 32(18): 2022-2026.
- Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, et al. Invasive pneumococcal infections among persons with and without underlying medical conditions: Implications for prevention strategies. *BMC Infect Dis* 2008, 8: 96.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012, 380(9859): 2095-2128.
- Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2004, 4(3): 144-154.
- U.S. Department of Health & Human Services – Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Vaccines (PCV13 and PPSV23) Addressing Common Questions about Pneumococcal Vaccination for Adults. <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/adults/downloads/fs-pneumo-hcp.pdf> (15.09.2015).

13. Cilloniz C, Torres A. Pneumococcal disease: Epidemiology and new vaccines. *Community Acquir Infect* 2014, 1(2): 35-43.
14. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2014, 371(17): 1619-1628.
15. Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis* 2004, 4(2): 112-124.
16. Nicoli EJ, Trotter CL, Turner KM, et al. Influenza and RSV make a modest contribution to invasive pneumococcal disease incidence in the UK. *J Infect* 2013, 66(6): 512-520.
17. Weycker D, Strutton D, Edelsberg J, et al. Clinical and economic burden of pneumococcal disease in older US adults. *Vaccine* 2010, 28(31): 4955-4960.
18. Ansal di F, Orsi A, Trucchi C, et al. Potential effect of PCV13 introduction on Emergency Department accesses for lower respiratory tract infections in elderly and at risk adults. *Hum Vaccin Immunother* 2015, 11(1): 166-171.
19. Trucchi C, Paganino C, Ansal di F. Methodological criticisms in the evaluation of Pneumococcal Conjugate Vaccine effectiveness. *J Prev Med Hyg* 2015, 56(3): E144-E149.
20. Blasi F, Mantero M, Santus P, Tarsia P. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect* 2012, 18(suppl 5): 7-14.
21. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007, 44(Suppl 2): S27-S72.
22. Eurostat European Commission. Health statistics. Atlas on mortality in the European Union. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg 2009.
23. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009, 64(suppl 3): iii1-iii55.
24. Wroe PC, Finkelstein JA, Ray GT, et al. Aging population and future burden of pneumococcal pneumonia in the United States. *J Infect Dis* 2012, 205(10): 1589-1592.
25. Kaplan V, Clermont G, Griffin ME, et al. Pneumonia: still the old man's friend? *Arch Intern Med* 2003, 163(3): 317-323.
26. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013, 68(11): 1057-1065.
27. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax* 2015, 70(10): 984-989.
28. Jackson ML, Nelson JC, Jackson LA. Risk factors for community-acquired pneumonia in immunocompetent seniors. *J Am Geriatr Soc* 2009, 57(5): 882-888.
29. Müllerova H, Chigbo C, Hagan GW, et al. The natural history of community acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. *Respir Med* 2012, 106(8): 1124-1233.
30. Juthani-Mehta M, De Rekeneire N, Allore H, et al. Modifiable risk factors for pneumonia requiring hospitalization of community-dwelling older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2013, 61(7): 1111-1118.
31. Pelton SI, Shea KM, Weycker D, et al. Rethinking risk for pneumococcal disease in adults: the role of risk stacking. *Open Forum Infect Dis* 2015, 2(1): ofv020.
32. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis* 2007, 45(2): 158-165.
33. Brown AQ, Millett ER, Quint JK, Orihuela CJ. Cardiotoxicity during invasive pneumococcal disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015, 191(7): 739-745.
34. Corrales-Medina VF, Taljaard M, Fine MJ, et al. Risk stratification for cardiac complications in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Mayo Clin Proc* 2014, 89(1): 60-68.
35. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2011, 8(6): e1001048.
36. Brown AQ, Orihuela CJ. Visualization of Streptococcus pneumoniae within Cardiac Microlesions and Subsequent Cardiac Remodeling. *J Vis Exp* 2015, 98: e52590.
37. Orihuela, CJ, Mahdavi J, Thornton J, et al. Laminin receptor initiates bacterial contact with the blood brain barrier in experimental meningitis models. *J Clin Invest* 2009, 119(6): 1638-1646.
38. Barocchi MA, Ries J, Zogaj X, et al. A pneumococcal pilus influences virulence and host inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006, 103(8): 2857-2862.
39. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for prevention pneumococcal infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, 1: CD000422.
40. Huss A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009, 180(1): 48-58.
41. Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ* 2010, 340: c1004.
42. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults. *Vaccine* 2013, 31(35): 3577-3584.
43. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2014, 63(37): 822-825.
44. Castiglia P. Recommendations for pneumococcal immunization outside routine childhood immunization programs in Western Europe. *Adv Ther* 2014, 31(10): 1011-1044.
45. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015, 372: 1114-1125.
46. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 16 października 2015 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2016 (Dz.U. MZ z 2015, poz. 63).