

Analiza realizacji populacyjnego programu szczepień przeciwko grypie dla osób powyżej 65 roku życia

The analysis of influenza vaccination program for people aged 65 years and older

Ewelina Gowin¹, Rafał Spachacz², Jacek Wysocki¹, Michał Michalak¹

¹ Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Urząd Miejski w Gnieźnie

Streszczenie

Wstęp. Grypa jest w Polsce najczęstszą chorobą zakaźną podlegającą obowiązkowemu zgłoszeniu. W Polsce zapadalność na grypę wynosi rocznie około 660-1490/100tys. Rekomendowaną formą profilaktyki zachorowań na grypę są szczepienia. Są one zalecane pacjentom w wieku podeszłym, osobom z chorobami przewlekłymi oraz pracownikom ochrony zdrowia. **Cel pracy.** Celem pracy była analiza opinii pacjentów w wieku podeszłym na temat wpływu szczepienia przeciwko grypie na stan ich zdrowia. Oceniano także wpływ populacyjnego programu szczepień osób w wieku podeszłym na częstość hospitalizacji i śmiertelność, na przykładzie mieszkańców miasta Gniezno. **Materiał i metody.** W ciągu prowadzonego przez pięć lat programu szczepień pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż. podano łącznie 10602 dawek szczepionki. **Wyniki.** Odsetek wyszczepialności wynosił od 25% w roku 2009 do 15% w 2012. Szczepienie nie miało wpływu na zmniejszenie liczby hospitalizacji ani zgonów w grupie wszystkich osób powyżej 65 r.ż. Jesienią 2013 roku prowadzono badanie ankietowe wśród 511 osób w wieku powyżej 65 lat: 288 szczepionych i 223 nieszczepionych. Czynniki wpływającymi korzystanie na podjęcie decyzji o szczepieniu było szczepienie w przeszłości, podstawowe lub zawodowe wykształcenie, niska aktywność fizyczna. Występowanie chorób przewlekłych takich jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze również zwiększało prawdopodobieństwo szczepienia, podobnie jak przechorowanie grypy w przeszłości. Wiek miał wpływ na szczepienie, starsi pacjenci szczepili się więcej razy. **Wnioski.** 1. Odsetek pacjentów w wieku podeszłym szczepionych przeciwko grypie był daleki od zalecanego. 2. Zaszczepienie 15% populacji pacjentów w wieku podeszłym przeciwko grypie nie wykazało wpływu na częstość hospitalizacji z powodu grypy w populacji ogólnej. 3. Bezpośrednie zalecenia od lekarza rodzinnego były najważniejszym czynnikiem wpływającym na podjęcie decyzji o szczepieniu. *Geriatrics 2014; 8: 22-28.*

Słowa kluczowe: grypa, szczepienie, profilaktyka

Abstract

Background. Influenza is one of the commonest infectious diseases in Poland. In recent years there were 660-1490 cases of influenza per 100,000 persons per year. Vaccinations are the recommended way of prevention, especially for people with chronic diseases, the elderly or health care workers. **The aim of the study.** This study aimed at exploring elderly patients' opinion on the effect of flu vaccination on their health. **Material and methods.** The effect of population based vaccination program on mortality and hospitalization rate based on the example of Gniezno citizens was also analysed. During the first five years of the influenza vaccination program 10 602 doses of vaccines were administered. **Results.** The vaccination coverage varied from 25% in 2009 to 15% in 2012. Vaccination didn't show any effect on hospitalization rates and mortality in elderly patients. In autumn 2013 a study was performed among 511 patients aged 65 years of age or older: 288 vaccinated and 223 unvaccinated against influenza. Main motivating factors for flu vaccination were: past vaccinations, lower education status and low physical activity. Chronic diseases such as diabetes or hypertension increased the chances to be vaccinated. Age had a positive effect on vaccination uptake, higher rates of vaccination were found in the oldest group. **Conclusion.** 1. Influenza vaccination coverage among elderly people

was far from advised. 2. Vaccination of 15% of the elderly population had no effect on the frequency of influenza hospitalization in general population. 3. The advice from family doctor was the most important determinant of influenza vaccination uptake. *Geriatrics* 2014; 8: 22-28.

Keywords: Keywords: influenza, vaccination, prevention

Wstęp

Grypa jest w Polsce najczęstszą chorobą zakaźną podlegającą obowiązkowemu zgłoszeniu.

Dane epidemiologiczne dotyczące liczby zachorowań są różne w poszczególnych latach. W Polsce w ostatnich latach zapadalność na grypę wynosiła w granicach 660-1490/100 tys./rok, co daje około 251-576 tys. zarejestrowanych zachorowań rocznie [1,2].

Sezony 2009/2010 i 2010/2011 oraz 2012/2013 można było w Polsce uznać za epidemiczne, a mimo to zgłoszona liczba zachorowań nie była znacząca [2,3]. Nieszacowanie problemu jest związane głównie z ograniczoną liczbą zgłaszanych przypadków. Grypa najczęściej ma przebieg samoograniczający, jest leczona ambulatoryjnie. Rozpoznanie grypy stawiane jest głównie na podstawie objawów klinicznych, tylko w nielicznych przypadkach zlecane są testy identyfikujące wirusa.

W roku 2012 największa zapadalność na grypę była odnotowana w populacji dzieci w wieku do czterech lat (82,29/100 tys.), u osób w wieku powyżej 65 roku życia zapadalność wynosiła 8,93/100 tys. (w szczycie sezonu w Wielkopolsce nawet 15/100 tys.) [1,2]. Hospitalizacje stanowiły 0,28% wszystkich zgłoszonych podejrzeń zachorowań. Główną (w 96,5% przypadków) przyczyną hospitalizacji były objawy ze strony układu oddechowego [2-4].

Szczepienia przeciwko grypie są rekomendowaną formą profilaktyki, dostępną w Polsce od 1994 roku. Zgodnie z polskim Programem Szczepień Ochronnych zalecane są pacjentom w wieku podeszłym, osobom z chorobami przewlekłymi, pracownikom ochrony zdrowia [5].

Światowe i europejskie organizacje zajmujące się ochroną zdrowia, takie jak np. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) są zgodne co do zalecania szczepień dla pacjentów wieku podeszłym [5-7].

Skuteczność szczepienia, polegająca na ochronie przed zachorowaniem na grypę, jest trudna do oceny, gdyż wiele zależy od sezonu oraz indywidualnego stopnia narażenia na kontakt z wirusem. Celem szczepień jest nie tylko uniknięcie zachorowania, ale także ograniczenie liczby zachorowań w populacji, a poprzez

to zmniejszenie liczby występujących powikłań. Szczepienia chronią osoby z grup ryzyka od ciężkiego przebiegu zakażenia. Serologiczne wykładniki szczepienia są technicznie łatwe do oceny, ale nie są jednoznaczne ze skutecznością. Efektywność szczepionki jest różna w poszczególnych latach w zależności od dopasowania do aktualnie krążącego szczepu wirusa [8-10]. Problemem są także stosunkowo duże koszty populacyjnych szczepień, które należy przeprowadzać corocznie, w krótkim okresie przed sezonem zachorowań. Odporność po szczepieniu u zdrowych osób trwa od 6-12 miesięcy. Przeciwciała zaczynają powstawać po tygodniu od szczepienia osiągając maksimum między drugim a czwartym tygodniem po szczepieniu [11].

W sezonie 2012/2013 zaszczepiło się jedynie 3,7% Polaków i jest to jeden z niższych odsetków wśród krajów Unii Europejskiej, w sezonach 2011/2012 i 2010/2011 poziomy wyszczepialności wynosiły w Polsce odpowiednio 4,5% i 5,2% populacji ogólnej [3,12]. W 2012 r. w grupie osób powyżej 65 roku życia szczepienie wykonano u około 14% [3].

Cel pracy

Celem pracy była analiza opinii pacjentów w wieku podeszłym dotyczących wpływu szczepienia przeciwko grypie na stan zdrowia. Oceniano także wpływ populacyjnego programu szczepień osób w wieku podeszłym na częstość hospitalizacji i śmiertelność, na przykładzie mieszkańców miasta Gniezno.

Materiał i metody

W latach 2009-2013 prowadzono powszechne, bezpłatne szczepienia przeciwko grypie dla osób powyżej 65 roku życia zamieszkałych na terenie miasta Gniezno. Szczepienia, finansowane przez Urząd Miejski, były wykonywane w przychodniach lekarzy rodzinnych. Oferowano je bezpłatnie dla wszystkich pacjentów, kryterium włączenia do programu było dobrowolne zgłoszenie się pacjenta, wiek powyżej 65 roku życia oraz brak przeciwwskazań do szczepienia.

W tabeli I przedstawiono dane dotyczące realizacji programu szczepień w latach 2009-2013.

Tabela I. Realizacja programu szczepień w latach 2009-2013

Table I. Vaccination program in years 2009-2013

	Liczba osób > 65 r.ż.	Liczba zaszczepionych	Wyszczepialność	Liczba mężczyzn	Liczba kobiet	Liczba zgłoszeń grypy w populacji > 65 r.ż.
2009	8664	2889	25%	1228 (40%)	1663 (60%)	91
2010	8646	2558	22%	1117 (44%)	1441 (56%)	53
2011	8859	1995	18%	889 (55%)	1106 (45%)	1030
2012	10790	1796	15%	964 (46%)	832 (54%)	1047
2013	10810	1364	12,5%	614 (45%)	750 (55%)	3227

Tabela II. Wyniki badania ankietowego

Table II. The questionnaires' results

	szczepieni	%	nieszczepieni	%	wartość p
Liczba kobiet	164	57	142	64	ns
Liczba mężczyzn	124	43	80	36	ns
Wykształcenie					p < 0,001
podstawowe	54	19	29	13	
zawodowe	118	41	63	28	
średnie	99	34	87	40	
wyższe	17	6	42	19	
Choroby przewlekłe					
cukrzyca	99	34	58	26	p < 004
nadciśnienie	174	60	110	49	p < 0,12
astma/POChP	35	12	28	13	ns
CHNS	98	34	60	27	ns
Stan zdrowia					p < 0,017
b. dobry	14	5	23	10	
dość dobry	238	83	163	73	
zły	36	12	37	17	
Choroby w poprzednim sezonie					
przeziębienie	167	58	118	53	ns
zapalenie płuc	19	7	17	8	ns
hospitalizacja	45	16	30	13	ns
Styl życia					
palenie papierosów	48	17	45	20	ns
mała aktywność fizyczna	268	93		79	
szczepienie w przeszłości	225	78	75	34	p < 0,001
Osoba przekonująca do szczepienia					
pielęgniarka	47	16	8	4	p < 0,001
rodzina, znajomi	53	18	20	9	p < 0,002
lekarz rodzinny	139	48	92	41	ns
decyzja samodzielna	55	19	96	43	p < 0,001

Wśród pacjentów przychodni, biorących udział w programie szczepień w roku 2013, przeprowadzono anonimowe badanie ankietowe, w którym pytano pacjentów o wpływ szczepienia na ich stan zdrowia.

Wyniki

W ciągu prowadzonego sukcesywnie przez kolejne pięć lat programu szczepień pacjentów w wieku powyżej 65 roku życia podano łącznie 10602 dawek szczepionki. Odsetek wyszczepialności wyniósł od 25% w roku 2009 do 12,5% w 2013. Liczba osób zaszczepionych pięć razy na przestrzeni czterech lat wynosiła 843, cztery razy 832, trzy razy 1281, a dwa razy 1582.

Na podstawie analizy danych statystycznych przeprowadzonej przez Urząd Miejski w Gnieźnie wykazano, że w kolejnych latach szczepienie nie miało wpływu na zmniejszenie liczby hospitalizacji ani zgonów w grupie wszystkich osób powyżej 65 roku życia. Śmiertelność w grupie zaszczepionej w porównaniu do populacji ogólnej była mniejsza o 15%.

Jesienią 2013 roku prowadzono badanie ankietowe wśród 511 osób w wieku powyżej 65 lat: 288 szczepionych i 223 nieszczepionych przeciwko grypie w roku 2013, w tym 148 osób, które nigdy nie szczepiły się przeciwko grypie. Charakterystyka demograficzna populacji przedstawiona jest w tabeli II (str. 24).

Czynnikami wpływającymi korzystanie na podjęcie decyzji o szczepieniu był fakt szczepienia w przeszłości, posiadanie podstawowego lub zawodowego wykształcenia, a także niska aktywność fizyczna. Występowanie chorób przewlekłych takich jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze również zwiększało prawdopodobieństwo szczepienia, podobnie jak przechorowanie grypy w przeszłości. Wiek miał wpływ na szczepienie, starsi pacjenci szczepili się więcej razy.

Pacjenci, którzy się nigdy nie szczepili nie wierzyli w skuteczność szczepionki. Do szczepienia przekonywali pielęgniarzka i lekarz rodzinny. Decyzja o tym, żeby się nie szczepić jest częściej samodzielna. Zaszczepieni pacjenci zgodnie deklarowali, że dzięki szczepionce nie chorowali na grypę oraz czuli się lepiej.

Dyskusja

Szczepienia przeciwko grypie mają udowodnioną skuteczność w zapobieganiu zachorowaniu u zdrowych dorosłych [9,14-16]. Brakuje danych pochodzących z badań randomizowanych wśród populacji osób w wieku podeszłym. Na wyniki badań oceniających skuteczność szczepionki ma wpływ szereg czynni-

ków: dopasowanie szczepionki, nasilenie zachorowań w sezonie, wiek pacjentów, swoistość punktów końcowych. W metaanalizie przeprowadzonej przez Jefersona skuteczność szczepionki w zapobieganiu potwierdzonej laboratoryjnie grypie wynosiła 58%, a efektywność rozumiana jako zapobieganie wystąpieniu choroby grypopodobnej 41% [9].

Zaszczepienie 15% populacji pacjentów w wieku podeszłym jest zbyt małe, aby mogło odnieść korzystne działanie na częstość hospitalizacji i śmiertelność z powodu powikłań grypy. Mimo wieloletnich starań, masowych kampanii wyszczepialność w grupie pacjentów w wieku podeszłym jest daleka od zalecanych przez Światową Organizację Zdrowia 75%, które pozwalają uzyskać efekt populacyjny. W Stanach Zjednoczonych od lat wzrasta liczba zaszczepionych pacjentów: od 15-20% w latach 80-tych, do około 65% w roku 2012 [17].

Szacuje się, że 5% zgonów w sezonie zimowym jest spowodowanych grypą, przy 100% wyszczepieniu, zakładając 50% skuteczność szczepienia redukcja śmiertelności wynosi około 2,5% [15]. Zmiana o tak niewielki odsetek jest trudna do zauważenia w badaniach obserwacyjnych.

Odnotowana redukcja śmiertelności w grupie zaszczepionej w porównaniu do populacji ogólnej nie może być przypisywana wyłącznie działaniu szczepienia, można ją częściowo tłumaczyć lepszym stanem zdrowia. Należy brać pod uwagę sposób prowadzenia badania. Dostępność jest związana z mobilnością pacjentów, warunkiem zaszczepienia było osobiste zgłoszenie się do praktyki lekarza rodzinnego. Szczepienia oferowane były pacjentom odwiedzającym lekarzy rodzinnych, wykonywane były w przychodniach, zatem osoby obłożnie chore nie mogły zostać zaszczepione. Stąd można podejrzewać, że pacjenci zaszczepieni byli zdrowsi. Większość pacjentów oceniła swój stan zdrowia jako dość dobry.

Analizując liczbę zgłoszeń oraz hospitalizacji nie wykazano wpływu szczepień na zmniejszenie

W Polsce odsetek pacjentów hospitalizowanych z powodu grypy w roku 2010 wyniósł 0,32%, w roku 2011 0,51%. Baxter i współpracownicy oszacowali, że w populacji pacjentów w wieku podeszłym, aby uniknąć jednej hospitalizacji z powodu zapalenia płuc lub grypy należy zaszczepić 2900 osób (skuteczność 8,5%). Natomiast, aby zapobiec jednemu zgonowi z powodu grypy należy zaszczepić 4000 osób [9]. W analizie przeprowadzonej przez firmę Ernst & Young osza-

cowano, że zaszczepienie 57 osób powyżej 65 roku życia ogranicza statystycznie liczbę zachorowań na grypę w Polsce o 1 przypadek rocznie. Aby osiągnąć analogiczną redukcję liczby osób hospitalizowanych z powodu grypy lub jej powikłań należy zaszczepić 842 osoby, a dopiero zaszczepienie prawie 3 000 osób powyżej 65 roku skutkuje ograniczeniem przedwczesnej śmiertelności z powodu grypy lub jej powikłań [18].

Szczepienie przeciwko grypie należy w Polsce do szczepień zalecanych pacjentom w wieku podeszłym, nie są one refundowane w ramach powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego, cena może być jednym z czynników ograniczających dostępność szczepionek. Miasto Gniezno refunduje szczepienia dla mieszkańców w wieku podeszłym. Główną przyczyną nie szczepienia się jest brak dostatecznej informacji dotyczącej korzyści ze strony szczepień [19]. Za najbardziej wiarygodne źródło informacji pacjenci, zarówno ci, którzy się szczepią jak i ci nieszczepieni, uważają lekarzy i pielęgniarki. To na nich spoczywa obowiązek zalecania pacjentom szczepień.

Decyzja o nieszczepieniu się była najczęściej podejmowana samodzielnie przez pacjentów. Czynnikiem mającym największy wpływ na poddanie się szczepieniu, jest szczepienie w przeszłości. Zatem niezmiernie ważne jest zapewnienie ciągłości programów. Działanie profilaktyczne nie może być epizodyczne.

W kolejnych latach trwania programu zaobserwowano zwiększającą się liczbę zgłoszeń zachorowań i podejrzeń zachorowania na grypę, może to być efekt prowadzonej kampanii, wzrostu świadomości wśród lekarzy. Największą wartość ma osobisty kontakt lekarza z pacjentem, ale kampanie medialne też mogą być skuteczne, ale muszą być długotrwałe, spójne i wszechstronne. Na podstawie doświadczeń z innych ośrodków wiemy, że wieloczynnikowe interwencje okazały się być najskuteczniejsze.

W krajach europejskich najczęstsza forma zachęcania do udziału w programie szczepień są imienne zaproszenia wysyłane przez lekarzy rodzinnych. W badaniu holenderskim wykazano, że głównym czynnikiem przeciwko szczepieniu są negatywne przekonania pacjentów, obawa przed działaniami niepożądanymi, fałszywe przekonanie, że inni bardziej potrzebują tej szczepionki [20].

Kampania społeczna prowadzona systematycznie przez kilka lat, bezpłatne szczepienia oraz przykład osób z otoczenia pozwalają zbudować pozytywny wizerunek szczepień. Osoby, które szczepią się przeciwko

grypie dostrzegają pozytywne skutki szczepienia, udaje im się uniknąć grypy, mniej chorują. Niestety w badaniu obserwowano spadek wyszczepialności w kolejnych latach. Może temu sprzyjać zmienność występowania zachorowania na grypę. Nie każdy rok jest rokiem epidemicznym. Liczba zachorowań na grypę jest bardzo zależna od występowania epidemii. W roku nieepidemicznym trudno dostrzec zysk ze szczepienia.

W badanej grupie zaobserwowano większą popularność szczepień wśród pacjentów w najstarszej grupie wiekowej. Może to świadczyć o subiektywnym postrzeganiu siebie jako osoby w wieku podeszłym, która powinna bardziej zadbać o swoje zdrowie.

W badaniu holenderskim przeprowadzonym wśród pacjentów powyżej 60 roku życia oceniono skuteczność szczepienia w zapobieganiu wystąpienia grypy – laboratoryjnie potwierdzonej wynosiła w badaniu Govaert w grupie 60-69 lat 59% i 57% u pacjentów powyżej 70 roku życia [20]. Wykazano, że seroprotekcja była wyższa w grupie uprzednio szczepionej, nie wykazano natomiast, aby odpowiedź na szczepienie spadała z wiekiem [15,20].

Osoby powyżej 65 roku życia nie są najliczniejszą grupą chorującą na grypę - najwięcej zachorowań jest wśród dzieci w wieku szkolnym, ale to pacjenci w wieku podeszłym mają największe ryzyko zgonu z powodu powikłań grypy. Blisko 90% wszystkich zgonów z powodu grypy występuje u osób w wieku podeszłym. Okres największej śmiertelności w ciągu roku u pacjentów w wieku podeszłym pokrywa się ze szczytem zachorowań na grypę. Powodem zgonów jest nie tylko grypa i jej bezpośrednie powikłania, ale także możliwość zaostrzenia chorób przewlekłych [16]. W sezonie grypowym wzrasta ogólna liczba hospitalizacji osób w wieku podeszłym, także z powodu chorób sercowo-naczyniowych, urazów powstałych, np. na skutek upadków. Przypisuje się grypie zwiększanie ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Z uwagi na różnorodny wpływ grypy trudno obiektywnie ocenić wpływ szczepień. Należy zatem w promowaniu szczepień skupić się na przekazie, że są one elementem zdrowego stylu życia.

Porównanie charakterystyki pacjentów szczepionych i nieszczepionych może być pomocne w planowaniu kolejnych akcji mających na celu zwiększenie odsetka szczepionych pacjentów. W populacji pacjentów w wieku podeszłym jest grupa osób mających pozytywne nastawienie do szczepienia przeciwko

grypie, dostrzegają oni korzystne działanie tego rodzaju profilaktyki. Należy położyć duży nacisk na zapewnienie dostępności bezpłatnych szczepień dla tych pacjentów. Często mała popularność szczepień związana jest z brakiem świadomości choroby. Populacyjne szczepienia przeciwko grypie wśród seniorów zapobiegają rozprzestrzenianiu zachorowalności na grypę. Mogą także korzystnie wpływać na wzrost świadomości w całej populacji. W kolejnych latach należy nie tylko zachęcać kolejne osoby do szczepienia, ale również zapewnić dostępność szczepionek dla osób szczepionych w poprzednich latach.

Wnioski

1. Odsetek pacjentów w wieku podeszłym szczepionych przeciwko grypie był daleki od zalecanego.
2. Zaszczepienie 15% populacji pacjentów w wieku podeszłym przeciwko grypie nie wykazało wpływu

na częstość hospitalizacji z powodu grypy w populacji ogólnej.

3. Bezpośrednie zalecenia od lekarza rodzinnego były najważniejszym czynnikiem wpływającym na podjęcie decyzji o szczepieniu.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Ewelina Gowin

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Przybyszewskiego 49; 60-355 Poznań

☎ (+48 61) 869 11 47

✉ ewego@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2008 roku. dostępne na http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2008/Ch_2008.pdf.
2. Meldunki epidemiologiczne NIZP-PZH, dostępne na www.pzh.gov.pl.
3. Informacja dotycząca sezonu grypowego 2011/2012, Departament Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi GIS. dostępne na <http://psse.radomsko.pl/pliki/epidemiologia/InformacjaGrypa.pdf>.
4. Brydak L, Steciwo A. Grypa - Wskazania do szczepień. Możliwe powikłania pogrypowe, List do lekarzy – Terapia. Warszawa:Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej; 2008.
5. Program Szczepień Obowiązkowych 2013; dostępne na http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2012/78/akt.pdf.
6. WHO Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document, Geneva, 2009.
7. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM i wsp. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2009;58:1-52.
8. Brydak L, Steciwo A. Zalecenia do szczepień przeciw grypie (ACIP, WHO 2011), Sezon epidemiczny 2012/2013. dostępne na http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/SEZON_EPIDEMICZNY_2012_sklad_szczepionki_19_03_2012_03.pdf.
9. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonio C i wsp.: Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. Lancet 2005;366:1165-74.
10. Lang P, Mendes A, Socquet J, Assir N, Govind S i wsp. Effectiveness of influenza vaccine in aging and older adults: comprehensive analysis of the evidence. Clin Interv Aging 2012;7:55-64.
11. Brydak L, Machała M, Myśliwska J, Myśliwski A, Trzonkowski P. Immune response to influenza vaccination in an elderly population. J Clin Immunol 2003;23:214-22.
12. AMEE Medical Department, Influenza disease burden Central and Eastern Europe EU countries – on the basis of national data provided by SP affiliate, September 2011.
13. Blank P, Schwenkglenks M, Szucs T. Disparities in influenza vaccination coverage rates by target group in five European countries: trends over seven consecutive seasons. Infection 2009;37:390-400.
14. Bridges CB, Thompson WW, Meltzer MI, Reeve GR, Talamonti WJ, Cox NJ i wsp. Effectiveness of cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: A randomized controlled trial. JAMA 2000;284:1655-63.
15. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2012;12:36-44.
16. Baxter R, Ray G, Fireman B. Effect of influenza vaccination on hospitalizations in persons aged 50 years and older. Vaccine 2010;28:7267-72.

17. Zimmerman RK, Santibanez TA, Janosky JE i wsp. What affects influenza vaccination rates among older patients? An analysis from inner-city, suburban, rural, and Veterans Affairs practices. *Am J Med* 2003;114:31-8.
18. Studium „Grypa i jej koszty”, Ernst & Young we współpracy z Grupą Roboczą ds. Grypy, dostępne na www.opzg.pl.
19. Jackson L, Jackson M, Nelson J, Neuzil K, Weiss N. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol* 2006;35:337-44.
20. Govaert TM, Sprenger MJ, Dinant GJ, Aretz K, Masurel N i wsp. Immune response to influenza vaccination of elderly people. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Vaccine* 1994;12:1185-9.