

Szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku w świetle najnowszych danych epidemiologicznych i zaleceń terapeutycznych

Influenza vaccinations in the elderly on the basis of recent epidemiological data and treatment recommendations

Małgorzata Górską-Ciebiada¹, Marcin Barylski², Maciej Ciebiada³

¹ Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³ Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Grypa u osób w podeszłym wieku ma często ciężki przebieg i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań i zgonu. Skuteczną metodą profilaktyki przeciwko tej chorobie są szczepienia ochronne. W artykule przedstawiono najnowsze dane dotyczące epidemiologii, etiologii i profilaktyki grypy sezonowej u osób w podeszłym wieku. *Geriatrics 2016; 10: 163-170.*

Słowa kluczowe: grypa, osoby w podeszłym wieku, szczepienia ochronne, profilaktyka

Abstract

In elderly patients influenza has very often severe course and they lead to increased risk of complications and death. Vaccinations are the best method of prevention of this disease. In this article we have presented current data on epidemiology, etiology, and prevention of influenza in the elderly. *Geriatrics 2016; 10: 163-170.*

Keywords: influenza, elderly patients, vaccinations, prevention

Wprowadzenie

Zakażenia wirusowe u osób w podeszłym wieku często mają ciężki przebieg i wiążą się ze zwiększonym ryzykiem powikłań i zgonu. Grupę tę charakteryzują liczne problemy zdrowotne, takie jak częste współistnienie chorób przewlekłych, polipragmazja, zmniejszona sprawność intelektualna i fizyczna, obecność zespołów geriatrycznych – nietrzymanie moczu, zespoły bólowe, złamania, zespoły depresyjne, a także gorsze warunki finansowe i bytowe. Dlatego stosowanie szczepień ochronnych u osób w podeszłym wieku zwłaszcza przy obecności chorób przewlekłych takich jak cukrzyca, choroby układu oddechowego i sercowo-naczyniowego, jest mocno rekomendowane w zaleceniach licznych towarzystw naukowych [1-3]. Celem artykułu jest przedstawienie krótkiej charakte-

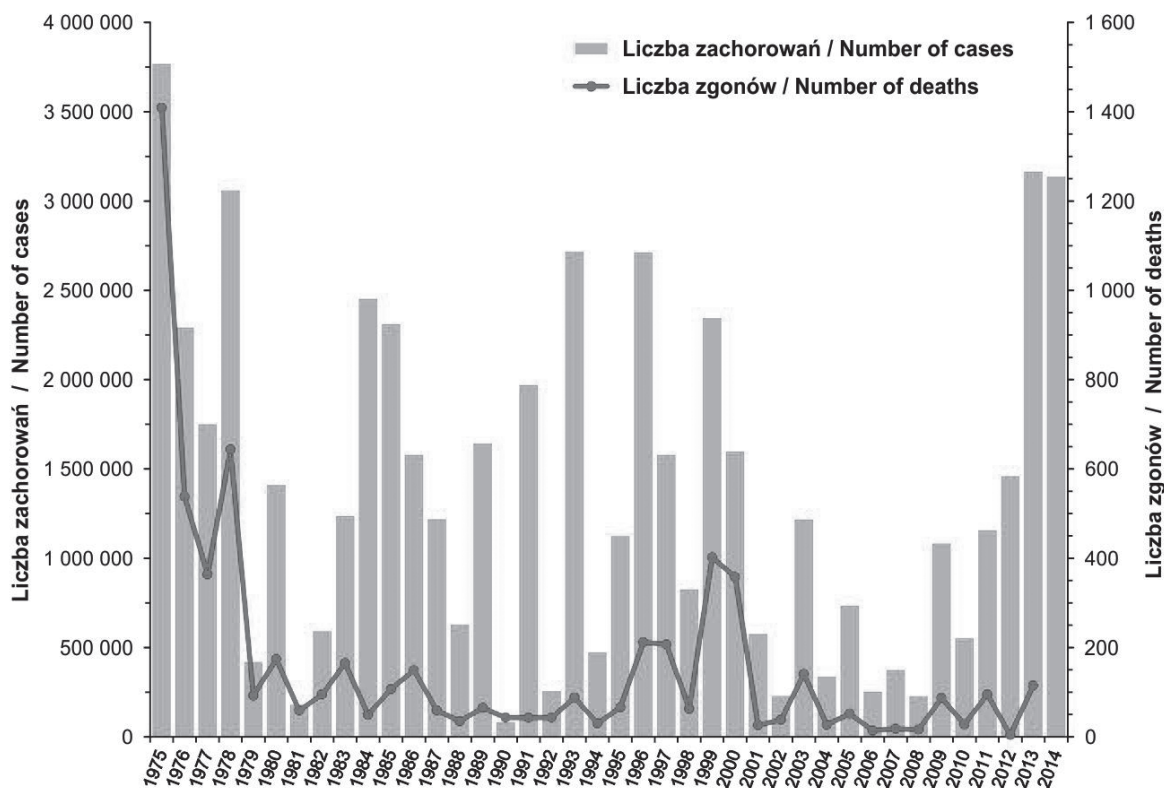
rystyki najważniejszych zagrożeń związanych z zakażeniem wirusem grypy oraz zaleceń szczepienia osób w podeszłym wieku.

Epidemiologia grypy na świecie i w Polsce

Grypa jest ostrą chorobą układu oddechowego wywołaną zakażeniem wirusem grypy (*influenza virus*). Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) co roku na grypę choruje 5-10% dorosłej populacji i 20-30% dzieci. W liczbach bezwzględnych szacuje się, że jest to od 330 mln do 1,76 mld ludzi świecie. Grypa jest również istotną przyczyną zgonów. Szacuje się, że umiera z powodu grypy od 500 tys. do miliona osób rocznie [4]. W Polsce zwiększona liczba zachorowań

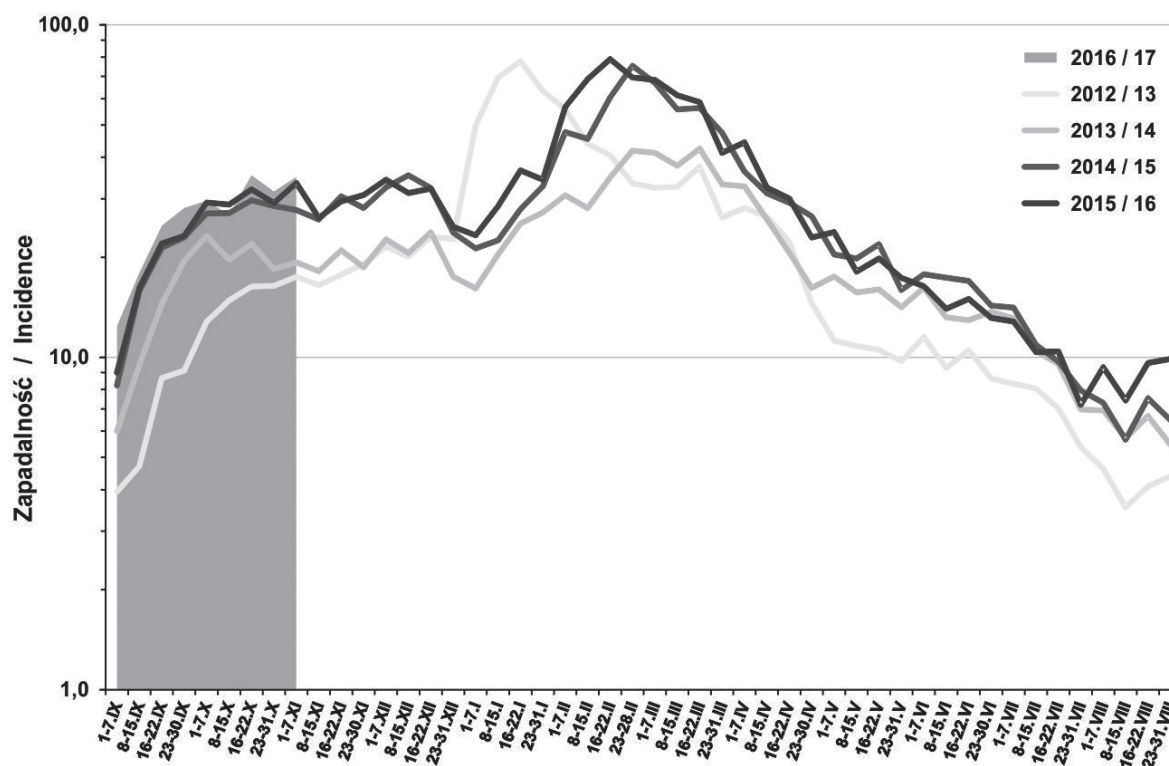
na grypę w Polsce przypada zazwyczaj na okres od października do kwietnia, przy czym szczyt zachorowań występuje między styczniem a marcem. Według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego Państwowego Zakładu Higieny, zapadalność na grypę i infekcje grypopodobne w Polsce w 2015 r. wynosiła 9994,7 na 100 tys. osób, w tym przypadków potwierdzonych laboratoryjnie było 991 [5]. Największa zapadalność jest w grupie dzieci w wieku 0-4 lat, następnie w wieku 4-14 lat, zmniejsza się u osób dorosłych i wzrasta w wieku podeszłym. Według najnowszych danych w okresie od 1.01.2016 r. do 31.10.2016 r. w Polsce grypę i podejrzenia grypy odnotowano u 3 417 653 osób, nieco więcej niż w analogicznym okresie roku poprzedniego 2015 [6]. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH określa zachorowania i podejrzenia

zachorowań na grypę tworząc średnią dzienną zapadalność w oparciu o średnie tygodniowe meldunki. Na rycinie 1 przedstawiono najnowszy wykres odzwierciedlający zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę w sezonie 2016/2017 w porównaniu z sezonami 2012/13 – 2015/16. Natężenie zapadalności jest różne w poszczególnych sezonach grypowych, co świadczy o nieprzewidywalności zachowań wirusa grypy. Na rycinie 2 przedstawiono liczbę zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w latach 1975-2014, gdzie po okresie gwałtownego spadku nasilenia następuje nagły wzrost. Rodzi to obawy o możliwość wybuchu epidemii i potwierdza konieczność stosowania szczepień profilaktycznych co roku.



Rycina 1. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę. Średnia dzienna zapadalność (na 100 tys. ludności) wg tygodniowych meldunków w sezonie 2016/17 w porównaniu z sezonami 2012/13-2015/16 (Źródło: *Meldunki epidemiologiczne* – www.pzh.gov.pl)

Figure 1. Morbidity and suspected cases of influenza. The average daily incidence (per 100 thousand of population) by weekly reports in the 2016/17 season compared with the seasons 2012/13-2015/16 (Source: *Epidemiological reports* – www.pzh.gov.pl)



Rycina 2. Liczba zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę oraz liczba zgonów z powodu grypy w latach 1975-2014 (Źródło: Meldunki epidemiologiczne – www.pzh.gov.pl)

Figure 2. The number of cases and suspected cases of influenza and the number of deaths from influenza in the years 1975-2014 (Source: Epidemiological reports - www.pzh.gov.pl)

Wirus grypy

Wirus grypy należy do rodziny Orthomyxoviridae. Na podstawie budowy antygenowej białka błonowego (M) oraz nukleoproteiny (NP) różnicuje się na trzy rodzaje wirusa grypy: A, B i C w obrębie tej rodziny. Wirusy grypy typu A występują wśród ludzi i wielu innych gatunków ssaków oraz ptaków, zakażenia wirusem typu B pojawiają się wyłącznie u ludzi, a typu C u ludzi i świń. Wirus C u ludzi odgrywa mniej istotną rolę i wywołuje najczęściej zakażenia bezobjawowe. Wiriony wirusów grypy najczęściej mają kształt sferyczny i otoczone są one podwójną osłonką lipidową, w której umieszczone jest białko błonowe M2 oraz dwie glikoproteiny: hemaglutynina (HA) i neuraminidaza (NA). Glikoproteiny te stanowią główne antygeny powierzchniowe. Nukleokapsyd, rdzeń winionu składa się z genomu RNA połączonego z białkami strukturalnymi NP oraz kompleksem polimeraz PA, PB1

i PB2. Pomiędzy osłonką a rdzeniem winionu znajduje się warstwa białka błonowego M1 [7,8]. Typ A wirusa grypy nazywany wirusem podwyższonego ryzyka łatwo i często mutuje, co stanowi duże zagrożenie zarówno dla ludzi, jak i zwierząt (ptaki, świnie, konie). Zjawiska takie jak przesunięcie antygenowe, ang. drift i skok antygenowy, ang. shift, są przyczyną częstych mutacji w genomie odpowiedzialnych za modyfikacje białek powierzchniowych wirusa: hemaglutyniny (H) odpowiedzialnej za przyczepianie i wnikanie wirusów do komórek gospodarza i neuraminidazy (N) biorącej udział w uwalnianiu nowych wirusów z zakażonych komórek. W zależności od swoistości antygenowej tych białek wyróżnia się wiele podtypów wirusa A, jak np. H1N1, H3N2, H5N1 a czasem H1N2 [9,10]. U ludzi najczęściej dochodzi do sezonowych zakażeń podtypami A/H1N1 i H3N2 i typem B. Wyrażna modyfikacja białek powierzchniowych (w następstwie tzw. skoku antyge-

nowego) może być przyczyną powstawania nowego szczepu, odpowiedzialnego za rozwój pandemii. W XX w. odnotowano trzy pandemie grypy – tzw. hiszpanka (w latach 1918-1919, wywołana wirusem podtypu A/H1N1/), która spowodowała zgon 50-100 mln ludzi; grypa azjatycka (w latach 1957-1958 wywołana wirusem podtypu A/H2N2/ – szacunkowa liczba zgonów 1-4 mln) i grypa Hong Kong (w latach 1968-1970, wywołana wirusem podtypu A/H3N2/ – szacunkowa liczba zgonów 1-4 mln) [11,12]. W kwietniu 2009 r. zarejestrowano pierwsze zakażenie nowym wariantem wirusa AH1N1. Wirus AH1N1v, wywodzący się z wirusów świń, jest odmienny antygenowo od wirusa ludzkiego. Powstał w wyniku mutacji, skoku antygenowego i zawiera w swoim składzie fragmenty genomu typowe dla wirusa świń, ptaków i ludzi. W przeciwieństwie do wirusa sezonowego wirus AH1N1v może szczególnie łatwo zakażać dolne drogi oddechowe i prowadzić do szybko postępującego zapalenia płuc. W związku z przekroczeniem przez wirusy grypy AH1N1 granic państw i kontynentów oraz utrzymującą transmisją wirusa z człowieka na człowieka, w czerwcu 2009 r. WHO ogłosiła pierwszą w naszym stuleciu pandemię grypy. Pandemia trwała do sierpnia 2010 r. Szacuje się, że w Polsce w tym okresie, przyczyną nawet 90% wszystkich podejrzeń/zachorowań na gripę mógł być ten właśnie wirus grypy A/H1N1 [10,13].

Objawy kliniczne grypy i powikłania

Wirus grypy przenosi się drogą kropelkową, a do zakażenia dochodzi przez wdychanie kropel wydzieliny z dróg oddechowych chorych a także przez zanieczyszczoną kropelkami wydzieliny skórę i przedmioty codziennego użytku. Czasami do zakażenia może dochodzić w wyniku dotykania chorych lub martwych zwierząt, a w przypadku grypy ptasiej – w następstwie spożywania surowego/niedogotowanego mięsa lub surowych jaj chorych ptaków [9, 14]. Okres wylęgania grypy wynosi 1-4 dni a okres wydalania wirusa i potencjalnej zakaźności zaczyna się w przeddzień wystąpienia objawów klinicznych i trwa przeciętnie 5 dni u ludzi dorosłych i nawet 10 dni u dzieci. Chorzy na ciężkie upośledzenie odporności mogą wydalać wirusa nawet przez kilka tygodni. Grypa często przebiega bardzo gwałtownie, z ostrymi objawami. Do objawów grypy po okresie inkubacji możemy zaliczyć:

- objawy ogólne: gorączka (temp. ciała powyżej 38°C), uczucie ogólnego rozbicia, dreszcze, prze-czulica skóry;

- objawy ze strony układu oddechowego: surowicza wydzielina z nosa, ból gardła, chrypka, bóle w klatce piersiowej, suchy (tzw. szczekający) kaszel prowokujący wymioty;
- objawy ze strony innych układów: ból głowy, brak łaknienia, bóle mięśniowe, zawroty głowy, biegunka, bóle brzucha, nudności i wymioty, senność lub ospałość;
- objawy żołądkowo-jelitowe: głównie nudności i wymioty występują z mniejszą częstotliwością u dorosłych, natomiast są dość częste u dzieci.

Kliniczny przebieg grypy zależy od wielu czynników takich jak właściwości wirusa, wieku pacjenta, stanu immunologicznego, współistniejących chorób (np. serca i płuc), wydolności nerek, immunosupresji, ciąży, stanu odżywiania i innych. Grypa może doprowadzić do pogorszenia chorób współistniejących a także do wystąpienia groźnych powikłań, co szczególnie dotyczy populacji osób po w podeszłym wieku. Osoby po 65 roku życia obarczone są najwyższym ryzykiem ciężkiego przebiegu choroby i zgonu z powodu powikłań pogrypowych [15]. Do najczęściej występujących powikłań w tej grupie chorych należą: ciężkie zapalenia płuc i oskrzeli, zapalenia mięśnia sercowego i osierdza, zapalenia zatok obocznych nosa i ucha środkowego. Często dochodzi również do zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, astmy czy chorób układu sercowo-naczyniowego [15,16].

Szczepienia przeciwko grypie

Wytyczne amerykańskiego Komitet Doradczy do spraw Szczepień (ACIP, *Advisory Committee on Immunization Practices*) przy Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom Zakaźnym (CDC, *Center for Disease Control and Prevention*) podkreślają, że szczepienia są najważniejszą metodą zapobiegania grypie i rekomendują szczepienia wszystkim osobom, szczególnie tym, z grup wysokiego ryzyka powikłań i hospitalizacji [17]. Rekomendacje szczepień przeciw grypie w sezonie 2016/2017 różnią się od zeszłorocznych zaleceń, dlatego że w ostatnim roku doszło do znacznych mutacji i w tegorocznej szczepionce pojawią się dwa zupełnie nowe szczepy wirusa grypy. Zgodnie z zaleceniami WHO szczepionki przeciw grypie dostępne w sezonie epidemicznym 2016/2017 zawierają: A/California/7/2009 – podobnego do wirusa H1N1 oraz dwa nowe podtypy wirusa grypy: A/Hongkong/4801/2014 (H3N2) oraz B/Brisbane/60/2008. Szczepionka 4-walentna ma zawierać w składzie dodatkowo szczep B/Phuket/3073/2013.

Co roku Główny Inspektor Sanitarny ogłasza Program Szczepień Ochronnych. Dokument ten opublikowany w Dzienniku Ustaw zaleca szczepienia przeciw grypie w szczególnych grupach podwyższonego ryzyka [18]. Wskazania te na rok 2017 umieszczono w tabeli I. Szczepionki przeciw grypie należą do grupy szczepionek inaktywowanych (zabitych).

W Polsce, od paru sezonów dostępne są na rynku następujące rodzaje inaktywowanych szczepionek przeciw grypie: szczepionki zawierające rozszczepione wiriony wirusa grypy (typu „split”), oraz szczepionki podjednostkowe (typu „subunit”), zawierające jedynie powierzchniowe białka wirusa grypy. Wszystkie szczepionki przeciw grypie dostępne na Polskim rynku

Tabela I. Grupy, w których szczególnie zalecane jest szczepienie przeciw grypie (na podstawie [17])

Table I. Groups in which influenza vaccination is particularly recommended (based on [17])

Zalecane szczepienie przeciw grypie w związku z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi:	Zalecane szczepienie przeciw grypie w związku z przesłankami epidemiologicznymi –wszystkim osobom od ukończenia 6 miesiąca życia do stosowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, w szczególności:
osobom po transplantacji narządów	zdrowym dzieciom w wieku od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6 do ukończenia 60 miesiąca życia)
przewlekłe chorym dzieciom (od ukończenia 6 miesiąca życia) i dorosłym, szczególnie chorującym na niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową (zwłaszcza po przebytym zawale serca), niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby neurologiczne i neurorozwojowe;	osobom w wieku powyżej 55 lat;
osobom w stanach obniżonej odporności (w tym pacjentom po przeszczepie tkanek) i chorym na nowotwory układu krwiotwórczego;	osobom mającym bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi w wieku do ukończenia 6 miesiąca życia oraz z osobami w wieku podeszłym lub przewlekłe chorymi (w ramach realizacji strategii kokonowej szczepień);
dzieciom z grup ryzyka od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia, szczególnie zakażonym wirusem HIV, ze schorzeniami immunologicznohematologicznymi, w tym małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakiem, sferocytozą wrodzoną, asplenią wrodzoną, dysfunkcją śledziony, po splenektomii, z pierwotnymi niedoborami odporności, po leczeniu immunosupresyjnym, po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych, leczonych przewlekłe salicylanami;	pracownikom ochrony zdrowia (personel medyczny, niezależnie od posiadanej specjalizacji oraz personel administracyjny), szkół, handlu, transportu, funkcjonariuszom publicznym w szczególności: policja, wojsko, straż graniczna, straż pożarna;
dzieciom z wadami wrodzonymi serca zwłaszcza sinicznymi, z niewydolnością serca, z nadciśnieniem płucnym;	pensjonariuszom domów spokojnej starości, domów pomocy społecznej oraz innych placówek zapewniających całodobową opiekę osobom niepełnosprawnym, przewlekłe chorym lub osobom w podeszłym wieku, w szczególności przebywającym w zakładach opiekuńczo-leczniczych, placówkach pielęgnacyjno-opiekuńczych, podmiotach świadczących usługi z zakresu opieki paliatywnej, hospicyjnej, długoterminowej rehabilitacji leczniczej, leczenia uzależnień, psychiatrycznej opieki zdrowotnej oraz lecznictwa uzdrowiskowego.
kobietom w ciąży lub planującym ciążę.	

są trójskładnikowe (tabela II) i mają postać zawiesiny do wstrzyknięć w ampułkostrzykawce. Szczepionkę podaje się jednorazowo w objętości 0,5 ml (1 dawka) w mięsień naramienny. Należy sprawdzić, czy dana szczepionka wyprodukowana została na nadchodzący sezon zachorowań.

Tabela II. Rodzaje szczepionek przeciw grypie sezonowej dostępne w Polsce w sezonie 2016/2017

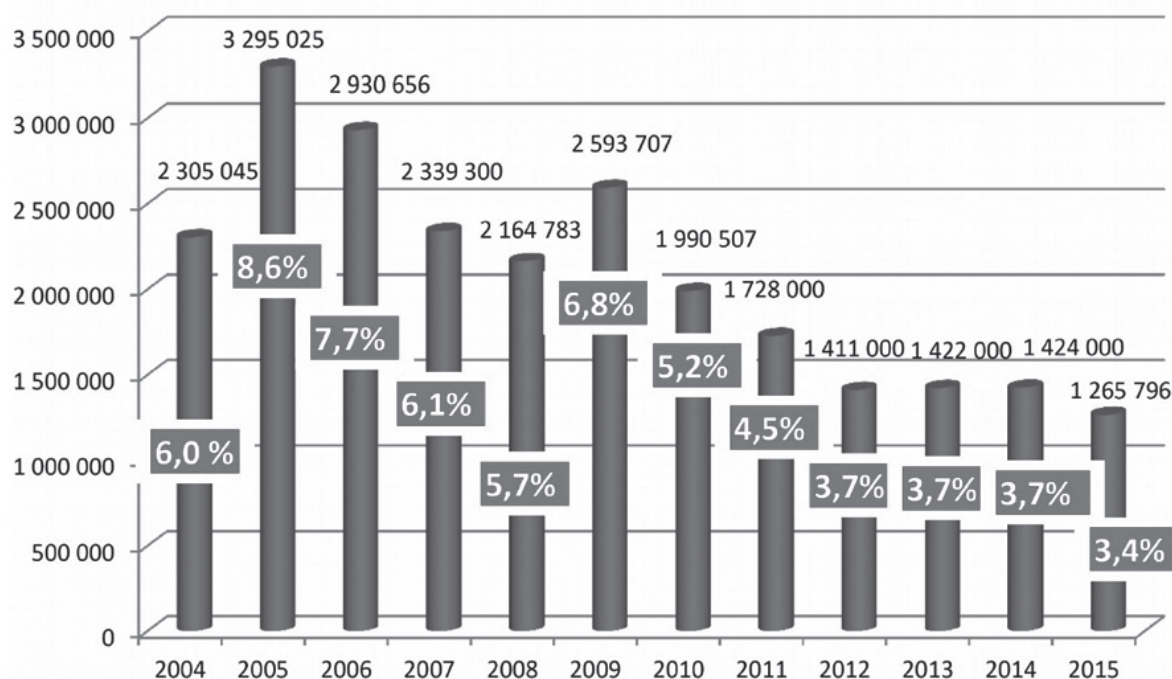
Table II. Types of seasonal flu vaccines available in Poland, in the season 2016/2017

Rodzaj szczepionki	Nazwa handlowa/ Producent
Split (rozszczepiony wirion)	Vaxigrip/ Sanofi Pasteur
Sub-unit (podjednostkowe)	Influvac/BGP

WHO uznała szczepienia przeciw grypie za bardzo bezpieczne dla wszystkich osób, także u grup podwyższonego ryzyka [19]. Dostępne w Polsce szczepionki inaktywowane mogą czasami powodować uogólnione objawy miejscowe, które zwykle ustępują po kilku dniach.

Do przeciwwskazań do szczepień przeciwko grypie należy zaliczyć [12,20]:

- choroby przebiegające z wysoką gorączką,
- nadwrażliwość na białko jaja kurzego, antybiotyki używane w procesie produkcji lub inne składniki szczepionki,
- współistnienie choroby o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu bez względu na to, czy towarzyszy im gorączka,
- zespół Guillaina-Barrégo stwierdzony w ciągu 6 tygodni po poprzednim szczepieniu przeciw grypie.



Rycina 3. Średnie poziomy zaszczepienia populacji w poszczególnych grupach wiekowych w latach 2004-2015 (estymacje rynkowe na bazie danych pochodzące od dystrybutorów oraz dostępnych na stronie www.pzh.gov.pl) (na podstawie [23,24])

Figure 3. Average levels of vaccination of the population in different age groups in the years 2004-2015 (Estimates based on data derived from distributors and available on the website. [pzh.gov.pl](http://www.pzh.gov.pl)) (based on [23,24])

Szczepienia przeciwko grypie u osób w podeszłym wieku

Celem wszystkich krajów Unii Europejskiej (zalecenia WHO) jest wdrożenie programów pozwalających na zwiększenie zasięgu szczepień we wszystkich grupach ryzyka w stopniu umożliwiającym zaszczepienie 75% osób w podeszłym wieku [21]. Liczba osób zaszczepionych przeciwko grypie różni się w poszczególnych krajach. W całej Europie odsetek osób poddającym się szczepieniom ochronnym wynosi 2-80% populacji Europy powyżej 65 r.ż. W Stanach Zjednoczonych w 2015 r. częstość szczepień przeciwko grypie sezonowej wśród osób po 65 roku życia wynosiła 63,4% [21]. W Polsce liczba osób zaszczepionych przeciwko grypie w roku 2012/2013 wyniosła jedynie 3,7% i była niższa niż w latach ubiegłych [22]. Natomiast od 4 lat wskaźnik wszczepialności w naszym kraju utrzymuje się na dramatycznym poziomie i wynosi ok. 3,4% dla całej populacji (rycina 3) [23,24]. W grupie osób po 65 r.ż. odsetek zaszczepionych wyniósł jedynie 14,5% [22]. W innych badaniach przeprowadzonych wśród osób starszych chorych na cukrzycę autorzy wykazali, że przeciwko grypie sezonowej zaszczepiły się 26,2% osoby, a w grupie kontrolnej (zdrowej) jedynie 13,4% [24]. Tak niska częstość szczepień w podeszłym wieku w Polsce, zwłaszcza u osób chorych na choroby przewlekłe uzasadniona była niedostateczną wiedzą pacjentów i brakiem rekomendacji ze strony pracowników służby zdrowia oraz wysokim kosztem szczepionki [25]. Grupa Robocza ds. Grypy w oparciu o najlepsze standardy światowe oraz na bazie własnych doświadczeń i wiedzy eksperckiej wypracowała cele poziomu wszczepialności przeciw grypie dla Polski. Cele zostały wyznaczone w perspektywie krótko-, średnio- i długoterminowej i wynoszą odpowiednio dla osób w podeszłym wieku: cel krótkoterminowy (w ciągu 2 lat) – 16%, cel średnioterminowy (w ciągu 5 lat) – 17,5-19% i cel długoterminowy (w ciągu 15 lat) – 50% [12]. W Europie w wielu krajach wdrożone zostały procedury, których skutkiem jest zwiększenie poziomu wszczepialności. Są to między innymi: programy motywacyjne angażujące pracowników służby zdrowia, szeroko pojęta polityka komunikacyjna dotycząca przekazu informacji

publicznej na temat zagrożenia ze strony grypy oraz możliwości szczepień, zarządzanie oficjalnym programem szczepień i jego monitorowanie [4]. Z kolei najskuteczniejszymi metodami wpływającymi na wzrost liczby szczepień osób powyżej 65 roku życia okazały się: osobiste listy zapraszające na darmowe szczepienia przeciw grypie, refundacja kosztów szczepień i ulotki [4]. W Polsce od kilku lat prowadzone są szerokie działania profilaktyczne mające za zadanie poprawiać stan wiedzy społeczeństwa na temat zachorowania na gripę jej objawów, powikłań i skutecznej profilaktyki. Jednym z takich działań jest udostępnienie bezpłatnych szczepień w grupach wysokiego ryzyka np. u osób w podeszłym wieku. Wszelkie informacje są dostępne na stronach internetowych i lokalnych gazetach i mediach.

Podsumowanie

Szczepienia ochronne stanowią najważniejszy element profilaktyki grypy. Zastosowanie ich przynosi liczne korzyści nie tylko zdrowotne, ale także zmniejsza obciążenie finansowe związane z leczeniem, długotrwałą hospitalizacją czy powikłaniami. Szczególnie korzystne jest szczepienie przeciw grypie osób w podeszłym wieku. Konieczne jest zatem wprowadzenie szerszych działań edukacyjnych i wspierających szczepienia przez pracowników służby zdrowia oraz udostępnienie bezpłatnych szczepionek dla wszystkich osób z grup ryzyka. Być może przyczyni się do zwiększenia odsetka osób poddających się szczepieniom przeciw grypie sezonowej.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Małgorzata Górską-Ciebiada

Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych UM w Łodzi

ul. Narutowicza 58; 90-136 Łódź

☎ (+48 42) 201 43 40

✉ magoca@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. ACIP Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices 2008. MMWR. 2008;57:1-60.
2. ADA Standards of Medical Care in Diabetes – 2012. Diabetes Care. 2012;35:S28.
3. Ciebiada M, Barylski M, Ciebiada-Adamiec A i wsp. Szczepienia ochronne u osób w wieku podeszłym. Geriatria. 2010;4:26-32.
4. Grypa i jej koszty. Raport Ernst Young. 2013;6:30-44.
5. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2015 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Zakład Epidemiologii. Warszawa; 2016. str. 125-126.
6. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 października 2016 r. oraz w porównywalnym okresie 2015 r. Zakład Epidemiologii NIZP-PZH, data pobrania: 12.11.2016.
7. Gultyaev AP, Fouchier RA, Olsthoorn RC. Influenza virus RNA structure: unique and common features. Int Rev Immunol. 2010;29:533-56.
8. Webster RG, Bean WJ, Gorman OT i wsp. Evolution and ecology of influenza A viruses. Microbiol Rev. 1992;56:152-79.
9. Ciebiada M, Barylski M, Górską-Ciebiada M. Zachorowania na grypę u osób w podeszłym wieku w świetle najnowszych danych epidemiologicznych i zaleceń terapeutycznych. Geriatria. 2010;4:43-50.
10. CDC: Swine influenza A (H1N1) infection in two children – Southern California, March-April 2009. MMWR. 2009;58:400-2.
11. Implementation of the international health regulations in relation to pandemic (AH1N1). WHO; 2009. str. 37-49.
12. Ogólnopolski Program Zwalczenia Grypy. Raport Ernst Young. 2013;3-76.
13. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, i wsp. Mortality associated with influenza and respiratory syncytia virus In the United States. JAMA. 2003;289:179-86.
14. Kmiecik T, Otocka-Kmiecik A, Ciebiada M. Szczepienie przeciw grypie w grupach ryzyka – zalecenia polskie i światowe. Med Dypl. 2009;18:55-9.
15. Brydak L, Roiz J, Faivre P i wsp. Implementing an influenza vaccination programme for adults aged ≥ 65 years in Poland: a cost-effectiveness analysis. Clin Drug Investig. 2012;32:73-85.
16. CDC. Flu vaccination coverage, United States, 2012–13 influenza season. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013. <http://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-1213estimates.htm>.
17. CDC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016–17 Influenza Season. MMWR. 2016;65:1-54.
18. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 marca 2016 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2017. Dziennik Ustaw Ministra Zdrowia 2016;21-23.
19. WHO, WHO position paper on influenza vaccines. Week Epidemiol Rec. 2005;33:1-10.
20. Brydak LB. Zalecenia do szczepień przeciw grypie, ACIP, WHO 2010, sezon epidemiczny 2010/2011;2010:3.
21. CDC. Flu vaccination coverage, United States, 2015–16 influenza season. <http://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-1516estimates.htm#age-group-adults>
22. Vaccination in Poland in 2011. Annual report of National Institute of Public Health. 2012:91-2.
23. Vaccination in Poland in 2012. Dane dostępne na stronie: www.pzh.gov.pl.
24. Rekomendacje polskich Ekspertów dotyczące profilaktyki grypy w sezonie epidemicznym 2016/2017. Flu Forum. 2016:1-9.
25. Górską-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Ciebiada M i wsp. Szczepienia ochronne u osób starszych chorych na cukrzycę. Geriatria. 2015;9:79-87.