

¹ Marian Patrzalek, ² Piotr Albrecht, ³ Maciej Sobczyński

POŚREDNI, POPULACYJNY WPŁYW POWSZECHNYCH SZCZEPIEŃ SKONIUGOWANĄ SZCZEPIONKĄ PNEUMOKOKOWĄ (PCV7) NA CZĘSTOŚĆ ZACHOROWAŃ NA ZAPALENIE PŁUC W KIELCACH

INDIRECT, POPULATION EFFECT OF MASS PNEUMOCOCCAL VACCINATIONS (PCV7) ON ALL-CAUSE PNEUMONIA INCIDENCE IN KIELCE, POLAND

¹ NZOZ „Promed” w Kielcach² Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego³ Zakład Genomiki, Wydział Biotechnologii, Uniwersytetu Wrocławskiego

STRESZCZENIE

W artykule dokonano analizy pośrednich, populacyjnych efektów szczepień pneumokokowych w Kielcach na częstość zapaleń płuc.

Najsilniejszy spadek liczby zachorowań na zapalenie płuc w latach 2005-2009 w porównaniu z pozostałymi grupami ($p=0.00079$) zaobserwowano w grupie dzieci do 2 r.ż. Wyniósł on 74% (z 25/1000 w 2005 r. do 6/1000 w 2009 r.).

W całej grupie wieku od 0 do 29 lat spadek zapadalności wyniósł 48% (z 2.8/1000 w 2005 r. do 1.5/1000 w 2009 r.).

W grupie wieku 65+ zapadalność spadła o 45% (z 19/1000 w 2005 r. do <11/1000 w 2009 r.).

Nie zaobserwowano takiego spadku w grupach wieku 30-49 r.ż. i 50-64 r.ż.

Uzyskane wyniki wskazują na populacyjną skuteczność zastosowanego w Kielcach schematu szczepień, 2+1.

Na podstawie analizy przypadków zapalenia płuc wymagających hospitalizacji podjęto próbę oszacowania efektu finansowego masowych szczepień przeciw pneumokokowych w Kielcach. Stwierdzono, że oszczędności dla grupy dzieci do 2 r.ż. wyniosły 174 420 zł rocznie, a w grupie powyżej 1 r.ż. życia 789 480 zł.

Przedstawione wyniki powinny, naszym zdaniem, skłonić gremia zarządzające do upowszechnienia bezpłatnych szczepień przeciw pneumokokowych w całej Polsce.

Słowa kluczowe: siedmiowalentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa, zapalenia płuc, odporność populacyjna

ABSTRACT

In these article they made analysis of indirect, population effects of mass, free of charge, pneumococcal vaccinations (PCV7) on all-cause pneumonia incidence in Kielce, Poland.

The strongest and significant fall ($p=0.00079$) in all-cause pneumonia incidence in the analyzed period 2005-2009 compared with remaining groups were observed in the group of children under 2 of years of life. He amounted to the 74% (around 25/1000 in 2005; 6/1000 in 2009).

In the entire ancient group 0-29, embracing children under 2 yrs of life the fall in the pneumonia incidence rate amounted to the 48% (from 2.8/1000 in 2005; 1.5/1000 in 2009).

In the age 65+ group the fall in the incidence amounted to the 45% (19/1000 in 2005; <11/1000 in 2009 r.).

At the moment they didn't observe, of such a fall in age groups 30-49 yrs and 50-64 yrs.

Presented results are pointing population effectiveness of applied in Kielce mass vaccination in a 2+1 scheme.

Analyzing only pneumonia requiring the hospitalization they tried at work to estimate, in the definitely simplified way, financial effects of mass pneumococcal vaccination in Kielce. Analysis showed at children up to 2 yrs frugalities of the row of the 174 420 zloty annually. In the group above 1 year of life analogous analysis showed frugalities of row 789 480 zloty.

Results presented by us should, in our opinion, to induce decision-makers for free of charge mass pneumococcal vaccinations to entire Poland.

Key words: heptavalent conjugate pneumococcal vaccine, pneumonia, herd immunity

WSTĘP

Ostre zakażenia układu oddechowego stanowią jedną z głównych przyczyn zachorowań i zgonów, zwłaszcza w krajach rozwijających się (1). Według danych Światowej Organizacji Zdrowia zakażenia pneumokokowe są na świecie najczęstszą przyczyną zgonów i powodują ponad 1,6 miliona zgonów rocznie dzieci w wieku poniżej 5 lat, głównie z powodu zapalenia płuc (2). Przed wprowadzeniem siedmiowalentnej skoniugowanej szczepionki pneumokokowej (PCV7) częstość występowania zapaleń płuc u dzieci poniżej 5 r.ż. wynosiła w Europie i Stanach Zjednoczonych, podobnie jak w Polsce, 34-40/1000 (3,4,5). W tej grupie wieku pneumokoki, według różnych danych, odpowiadały za 17-44% hospitalizacji spowodowanych zapaleniem płuc (6,7,8).

Po raz pierwszy szczepionka PCV7 została włączona do kalendarza szczepień w Stanach Zjednoczonych w 2000 r. W następnych latach wprowadziło ją do swych kalendarzy ponad 45 krajów.

W marcu 2006 r. w Kielcach, w jedynym wtedy mieście w Polsce, dzięki decyzji Rady Miejskiej wprowadzono nieodpłatnie szczepienia PCV7 w schemacie 2+1. Schemat ten zastosowano głównie, choć nie tylko, ze względów oszczędnościowych. Schemat powyższy został wprowadzony do kalendarza szczepień w takich krajach jak Norwegia, Dania, Finlandia, Włochy, Irlandia, Islandia, Szwecja czy Wielka Brytania m.in. ze względu na udowodniony wpływ na podwyższenie odporności zbiorowiskowej. Natomiast do szczepień indywidualnych i w tzw. grupach ryzyka rekomendowany jest, i w Polsce i na świecie, schemat 3+1, gdyż zapewnia lepszą ochronę przed Inwazyjną Chorobą Pneumokokową (ICHp). Ze względów logistycznych w Kielcach wprowadzono szczepienie w nieco późniejszym wieku niż jest to ogólnie zalecane, a mianowicie w 3 i 4 miesiącu życia. Wiele danych (9,10,11) wskazuje, że takie opóźnienie sprzyja lepszej odpowiedzi odpornościowej.

Decyzja Rady Miejskiej miasta Kielce spowodowała, że było możliwe dokonanie próby oceny wpływu powszechnych szczepień przeciw pneumokokowych u dzieci na częstość występowania zapaleń płuc w latach 2005-2009 w wybranych grupach wieku i oceny tzw. efektu populacyjnego tych szczepień. Ponadto podjęto próbę uproszczonej oceny korzyści finansowych uzyskanych przez wprowadzenie populacyjnych szczepień pneumokokowych w Kielcach.

MATERIAŁ I METODY

Szczepienia PCV7 przeprowadzono w schemacie 2 + 1. Schemat ten (pierwsza dawka na przełomie 3/4

miesiąca życia (m.ż.), druga dawka na przełomie 5/6 m.ż. wraz z obowiązkowymi szczepieniami DTP, IPV, Hib, a trzecia dawka przypominająca w 12-14 m.ż. po szczepieniu MMR) zastosowano, jak już wspomniano, m.in. ze względów oszczędnościowych.

W analizowanym okresie wykonawstwo szczepień w Kielcach wynosiło, według Wojewódzkiego Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznej w Kielcach, ok. 99%. Dane te analizowano dwukrotnie.

Dla oceny wpływu szczepień pneumokokowych (PCV7) na częstość wszystkich zarejestrowanych przypadków zapaleń płuc porównano dane dotyczące liczby zapaleń płuc w latach 2007 (2 rok szczepień), 2008 (3 rok szczepień), 2009 (4 rok szczepień) z liczbą chorych na zapalenie płuc w roku 2005, kiedy to szczepień nie prowadzono. Prawie wszystkie zachorowania na zapalenie płuc były kodowane wg ICD10 jako J18, i tylko nieliczne jako J15.

Dane dotyczące ogólnej liczby zachorowań na zapalenie płuc w Kielcach dla wszystkich grup wiekowych (0-1 r.ż., 0-29 r.ż., 30-49 r.ż., 50-64 r.ż., pow. 65 lat) pochodziły ze Świętokrzyskiego Oddziału Wojewódzkiego NFZ w Kielcach.

Częstość zapaleń płuc wyrażano jako liczbę przypadków na 1000 osób w ciągu roku i obliczano w odniesieniu do danych demograficznych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS). Zapadalność została określona jako liczba przypadków na 1000 osób w danej grupie wieku. Liczba przypadków zapaleń płuc została poddana analizie kowariancji w schemacie Ogólnego Modelu Liniowego z dwumianowym i ujemnym dwumianowym rozkładem błędów. Testem chi-kwadrat dla trendu testowano istotność obserwowanego trendu wzrostowego liczby przypadków zapaleń płuc. Testowano na poziomie istotności $\alpha=0.05$.

Analizy statystyczne wykonano na platformie R w wersji 2.2.1 i pakietach base i MASS (12).

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Liczbę wszystkich zachorowań na zapalenie płuc (wymagających i niewymagających hospitalizacji) w latach 2005-2009, w analizowanych grupach wieku, modelowano rozkładem ujemnym dwumianowym w schemacie Ogólnego Modelu Liniowego. Analiza wykazała, że zapadalność w poszczególnych grupach jest różna i znamienne rośnie wraz z wiekiem ($p=0.000096$).

Osoby starsze mają większą szansę na zachorowanie niż młodsze, co objawia się większą liczbą zachorowań na 1000 obywateli, szczególnie w grupie osób powyżej 65 lat. Interakcja między rokiem badań a wiekiem badanych jest nieistotna statystycznie ($p=0.645$), co oznacza, że wzrastające z wiekiem ryzyko zachoro-

wania dotyczyło wszystkich badanych lat (2005-2009) w takim samym stopniu.

W grupie dzieci do drugiego roku życia, w latach 2005-2009, zaobserwowano najsilniejszy spadek zachorowań w porównaniu z pozostałymi grupami. Model liniowy pokazał, że spadek był istotny statystycznie ($p=0,00079$). Podobnie test chi-kwadrat dla trendu (Chi-kw.=46,81; ss=1; $p<0,00001$).

W grupie wieku do 29 r.ż. w latach 2005-2009 zaobserwowano spadek liczby zachorowań. Analiza wykazała, że jest to spadek nieprzypadkowy ($p=0,0495$). Powyższy wniosek z modelowania rozkładem dwumianowym ujemnym potwierdzono wynikiem testu chi-kwadrat dla trendu (Chi-kw.=10,22; ss=1; $p=0,00138$). W powyższej analizie nie uwzględniono danych dotyczących dzieci do 2 r.ż., które analizowano osobno.

Tendencja spadkowa, jak wykazała analiza, nie dotyczyła, w przeciwieństwie do obserwacji *Grijalvy* i wsp. (13), grupy wieku 30-49 lat, jego zdaniem najbardziej narażonej na kontakty z dziećmi. Wydaje się to niesłuszne, gdyż w polskich warunkach największy kontakt z dziećmi mają nieco młodsze grupy wieku niż cytowany przedział. Brak tego trendu wykazała zarówno analiza w oparciu o wynik analizy modelem liniowym ($p=0,229$), jak i testem chi-kwadrat (Chi = 1.69, ss = 1, $p = 0.194$).

Takiej tendencji spadkowej nie stwierdzono także w grupie wieku 50-64 lat. Zmienna „Rok” była nieistotna w modelu liniowym ($p=0,588$), jak i w teście Chi-kwadrat dla trendu (Chi-kw. = 2.935, ss=1, $p=0,0867$).

U osób powyżej 65 r.ż. natomiast, w latach 2005-2009, zaobserwowano wyraźny spadek liczby zachorowań. W modelu liniowym wykazano, że jest to spadek nieprzypadkowy. Współczynnik kierunkowy stojący przy zmiennej „Rok” był ujemny i istotny statystycznie ($p=0,0437$). Powyższy wniosek potwierdzono wynikiem testu chi-kwadrat (Chi-kw.=53,24; ss=1; $p<0,000001$).

Podsumowując, na podstawie analizowanych danych wykazano, że w latach 2005-2009 nastąpił znaczący spadek zachorowań na zapalenia płuc u dzieci do lat dwóch oraz osób do 29 r.ż., a także u osób mających powyżej 65 lat.

W grupie dzieci 0-2 lat spadek ten wyniósł 74% (z 25/1000 w 2005 r. do 6/1000 w 2009 r.) (tab. I). W całej grupie wieku 0-29 lat włącznie z dziećmi do lat dwóch, spadek zapadalności między rokiem 2005 a 2009 wyniósł 48% (z 2.8/1000 w 2005 r. do 1.5/1000 w 2009 r.) (tab. II).

W grupie wieku 65+ spadek zapadalności między rokiem 2005 a 2009 r. wyniósł 45% (z 19/1000 w 2005 r. do <11/1000 w 2009r.) (tab. II).

Tabela I. Liczba chorych na zapalenie płuc oraz zapadalność na 1000 osób u dzieci do 2 r.ż. w Kielcach, w latach 2005-2009

Table I. Total number of cases and number of cases per 1000 among children aged 0-2 years in the period 2005-2009 in Kielce

Rok/Year	n/1000	n
2005	25.31	83
2006	15.64	52
2007	7.36	26
2008	11.39	43
2009	6.59	26

W tabeli I zestawiono bezwzględne liczby zapaleń płuc i zapadalność na 1000 osób u dzieci do 2 r.ż. w latach 2005-2009. W tabeli II pokazano bezwzględne liczby zapaleń płuc i zapadalność na 1000 osób w analizowanych grupach wieku w latach 2005-2009.

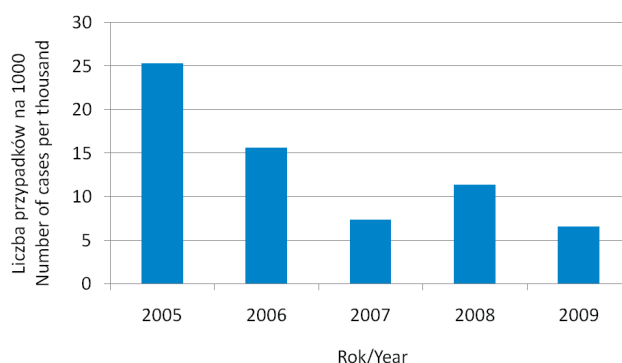
Tabela II. Liczba zachorowań na zapalenie płuc i zapadalność na 1000 osób w analizowanych grupach wieku w Kielcach, w latach 2005-2009

Table II. Total number of cases and number of cases per 1000 in the various age groups analyzed in the period 2005-2009 in Kielce

Wiek/Age	0-29		30-49		50-64		65+	
Rok/Year	n/1000	n	n/1000	n	n/1000	n	n/1000	n
2005	2.81	222	1.33	77	4.38	191	19.39	535
2006	2.07	159	1.67	96	4.04	181	16.78	471
2007	2.59	192	1.80	103	4.72	217	20.49	581
2008	1.80	130	1.49	85	4.48	211	16.92	488
2009	1.45	103	1.08	62	3.36	159	10.61	309

W grupie 0-29 lat uwzględniono dzieci w wieku 0-2
In the 0-29 yrs group children 0-2 years of life are included

Na rycinie 1 przedstawiono zapadalność na zapalenie płuc na 1000 obywateli w grupie dzieci do 2 r.ż.



Ryc. 1. Zapadalność na zapalenie płuc u dzieci w wieku 0-2 lat w latach od 2005 do 2009, w Kielcach

Fig. 1. Incidence of pneumonia among children up to 2 years from 2005 to 2009 in Kielce

Analizując wyłącznie zapalenia płuc wymagające hospitalizacji i nie uwzględniając efektów związanych

z redukcją innych zakażeń pneumokokowych (ICHp, zapalenia ucha środkowego, zatok) spróbowano także ocenić, w sposób uproszczony, efekty finansowe masowych szczepień przeciw pneumokokowych w Kielcach.

Analiza wykazała u dzieci do 2 r.ż. oszczędności z tego tytułu rzędu 174 420 zł rocznie (83 hospitalizacje w 2005 r. i 26 w 2009 r. = spadek o 57. Koszt szpitalnego leczenia zapalenia płuc wynosi 3060 zł., tak więc 57 x 3060 zł. = 174 420 zł.).

W grupie powyżej 1 r.ż. analogiczna analiza wykazała oszczędności rzędu 789 480 zł (2005 r. – 942 hospitalizacje powyżej 2 r.ż.; 2009 – 607 hospitalizacji – spadek o 335. Koszt szpitalnego leczenia zapalenia płuc wynosi 1836 zł. tak więc 335 x 1836 zł. = 789 480 zł.).

DYSKUSJA I PODSUMOWANIE

Badania kliniczne wykazały, że szczepionka PCV7 doprowadziła do znacznego spadku częstości zapaleń płuc u dzieci poniżej 5 r.ż. W zależności od sposobu analizy spadki te wyniosły: w analizie *per protocol* 23,4% (badanie Northern Kaiser Permanente, NCKP) (15) i 30,3% w opublikowanej w 2002 r. reanalizie tego samego badania (16) oraz odpowiednio dla analizy *intent-to-treat* 17,7% (15) oraz 25,5% (16).

W badaniach policencyjnych *Grijalva* i wsp. (13), porównując dane z 2004 r. z danymi z okresu przed stosowaniem tych szczepień (1997-1999) wykazali 39% spadek hospitalizacji związanych z zapaleniami płuc u dzieci do 2 lat bez względu na etiologię i 65% redukcję zapaleń płuc o udowodnionej etiologii pneumokokowej. Porównując podobne okresy *Zhou* i wsp. (14) wykazali dla dzieci poniżej 2 lat 52% redukcję częstości hospitalizacji i 41,1% spadek porad ambulatoryjnych spowodowanych zapaleniami płuc bez względu na etiologię, a dla pneumokokowych zapaleń płuc redukcję odpowiednio o 57,6 i 46,9% (wszystkie różnice były znamienne statystycznie na poziomie $p < 0,001$).

Polskie badanie *Patrzalka* i wsp. (17) już w pierwszym roku od wprowadzenia szczepień wykazało u dzieci do 2 lat blisko 65% redukcję hospitalizacji spowodowanych potwierdzonym radiologicznie zapaleniem płuc, a w roku następnym spadek o dalsze 10%. Spadek ten wskazuje, że taką właśnie liczbę potwierdzonych radiologicznie zapaleń płuc u małych dzieci można z dużym prawdopodobieństwem przypisać zakażeniom wywołanym przez *S. pneumoniae*. Spadek hospitalizacji z powodu zapaleń płuc w Kielcach, bez względu na etiologię, wskazuje także pośrednio, że główną bakterią odpowiedzialną za te zapalenia jest, podobnie jak w USA jest *S. pneumoniae* (zwłaszcza serotypy zawarte w szczepionce) (18,19). Niestety w Kielcach, podobnie jak i w innych ośrodkach w Polsce, ustalenie dokładnej etiologii zapalenia płuc jest ze względów ekonomicz-

nych, technicznych i logistycznych bardzo trudne. Doświadczyły tego także grupy badawcze prowadzące w Polsce sponsorowane badanie epidemiologiczne oceniające częstość występowania ICHp (20). Podczas dwóch lat badania uzyskano tylko 134 próbki krwi, które dotarły do centralnego laboratorium, z czego aż 108 było jałowych.

Wyniki naszego badania populacyjnego są zbliżone do uzyskanych przez *Grijalvę* i wsp. (11), *Zhou* i wsp. (12) oraz *Durando* i wsp. (24). Wydaje się prawdopodobne, że wyniki badań prowadzonych na otwartej populacji, tak jak w naszym badaniu, dają lepsze efekty niż w badaniach klinicznych, gdyż zawierają w sobie efekt odporności zbiorowiskowej na skutek spadku nosicielstwa szczepów szczepionkowych (21, 22).

Tak dobre wyniki szczepień PCV7 w Kielcach przypisać można także doskonałemu pokryciu serotypowemu sięgającemu w Polsce u dzieci poniżej 5 r.ż. 73-77% (20).

Schemat 3+1 dla PCV7 jest powszechnie stosowany w wielu krajach. Władze Kielc wprowadzając schemat 2+1 kierowały się nie tylko względami ekonomicznymi, ale także licznymi badaniami wskazującymi, że ten schemat w szczepieniach populacyjnych jest równie efektywny jak 3+1 (9,10,11,23).

Oceniając zachorowania w populacji dorosłych wykazano, że w latach 2005-2009 nastąpił znaczący spadek zachorowań u osób do 29 r.ż., a także u osób mających powyżej 65 lat, czyli również nam, w warunkach polskich, udało się wykazać efekt populacyjny szczepień PCV7. Jak dotąd nie udało się wykazać obserwowanego przez *O'Briena* i *Dagana* (21) efektu w grupie między 18 r.ż. a 39 r.ż. Być może potrzeba na to dłuższej niż trzyletnia obserwacji.

Bardzo wysoki odsetek zaszczepionych - 99% przypisać można bardzo dobrej pracy punktów szczepień, jak i chęci uzyskania bezpłatnego dostępu do szczepień pneumokokowych. Dla porównania np. w najlepszym roku szczepień PCV7 w Ligurii we Włoszech odsetek ten wyniósł 93,4% (24).

Dość uproszczone dane farmakoekonomiczne dotyczące tylko zapaleń płuc, a nie wszystkich zakażeń pneumokokowych (inwazyjnych i nieinwazyjnych), i tak, naszym zdaniem, wskazują na przynajmniej względną ich opłacalność, co bez wątpienia już wykazano w analizach przeprowadzonych w wielu krajach świata (25,26).

Podsumowując, nasze badanie wskazuje na znaczący spadek częstości zapaleń płuc u dzieci w pierwszym roku życia, w grupie osób do 29 lat i u dorosłych w wieku powyżej 65 lat, jaki zaznaczył się po wprowadzeniu powszechnych szczepień w Kielcach, a także na wymierne korzyści ekonomiczne tych szczepień. Nasza analiza wykazała także skuteczność schematu 2+1, zdecydowanie tańszego niż 3+1. Wykazane w tym

i poprzednim badaniu (17) wymierne korzyści szczepień pneumokokowych powinny, naszym zdaniem, wpłynąć na zmianę panujących w gremiach zarządzających poglądów na temat szczepień i doprowadzić do upowszechnienia bezpłatnych szczepień przeciw pneumokokowych na całą Polskę. Warto podkreślić, że wyniki pierwszych lat szczepień w Kielcach skłoniły Radę Miejską Kielce do kontynuowania tego programu w oparciu o nową szczepionkę, PCV13, a więc dającą uodpornienie na większą niż PCV7 liczbę szczepów.

PIŚMIENNICTWO

- Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, i in. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002;2:25–32.
- WHO Global Immunization Vision and Strategy, April 2005. Available online at: <http://www.who.int/immunization/givs/en/index.html>.
- Foy HM, Cooney MK, Allan I, Kenny GE. Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. *JAMA* 1979;241:253–258.
- Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA Jr, i in. Pneumonia: an eleven-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol* 1981;113:12–21.
- McConnochie KM, Hall CB, Barker WH. Lower respiratory tract illness in the first two years of life: epidemiologic patterns and costs in a suburban pediatric practice. *Am J Public Health* 1988;78:34–39.
- Michelow IC, Olsen K, Lozano J, i in. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004;113:701–707.
- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonen E, i in. Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr* 1993;152:24–30.
- Drummond P, Clark J, Wheeler J, i in. Community acquired pneumonia—a prospective UK study. *Arch Dis Child* 2000;83:408–412.
- Adam D, Fehnle K. Safety and effectiveness against respiratory tract infections for pneumococcal conjugate vaccine co-administered with routine vaccine combinations. *Vaccine* 2008;26 (47):5944–5951.
- Käyhty H, Åhman H, Eriksson K, i in. Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:108–114.
- Esposito S, Pugni L, Bosis S, i in. Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months post-natally to pre- and fullterm infants. *Vaccine* 2005;23:1703–1708.
- R Development Core Team (2005) A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. Home page at: <http://www.R-project.org>
- Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, i in. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007;369:1179–1186.
- Zhou F, Kyaw MH, Shefer A, i in. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1162–1168.
- Black S, Shinefield H, Fireman B, i in. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187–195.
- Black SB, Shinefield HR, Ling S, i in. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:810–815.
- Patrzalek M, Albrecht P, Sobczyński M. Significant decline in pneumonia admission rate after the introduction of routine 2+1 dose schedule heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in children under 5 years of age in Kielce, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* DOI 10.1007/s10096-010-0928-9. 2010, 29, 7, 787–792.
- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002;346:429–437.
- Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2000;49(RR-9):1–35.
- Grzesiowski P, Skoczynska A, Albrecht P, i in. Polish Pediatric IPD Group. Invasive pneumococcal disease in children up to 5 years of age in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:883–885.
- O'Brien KL, Dagan R. The potential indirect effect of conjugate pneumococcal vaccines. *Vaccine* 2003;21:1815–1825.
- Levine OS, O'Brien KL, Knoll M, i in. Pneumococcal vaccination in developing countries. *Lancet* 2006;367:1880–1882.
- van Gils EJ, Veenhoven RH, Hak E, i in. Effect of reduced-dose schedules with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal pneumococcal carriage in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:159–167.
- Durando P, Crovari P, Ansaldi F, i in. Collaborative Group for Pneumococcal Vaccination in Liguria. Universal childhood immunization against *Streptococcus pneumoniae*: the five-year experience of Liguria Region, Italy. *Vaccine* 2009;27(25–26):3459–3462.
- Chuck AW, Jacobs P, Tyrell G, Kellner JD. Pharmacoeconomic evaluation of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*. 2010;28(33):5485–90.
- Rozenbaum MH, Sanders EA, van Hoek AJ, i in. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10-valent and 13-valent vaccines. *BMJ*. 2010;340:c2509. doi: 10.1136/bmj.c2509.

Otrzymano: 22.10.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 30.11.2010 r.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n med. Piotr Albrecht

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci WUM

Ul. Działdowska 1, 01-184 Warszawa

Tel.: +48 22 4523266

e-mail: palbrecht@klinikzny.pl