



## Opinia

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

nr 74/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r.

### o projekcie programu „Program zdrowotny dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych w Małopolsce”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję warunkową pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych w Małopolsce” uzupełnienia wymaga między innymi zebranie informacji na temat zainteresowania udziałem w programie poszczególnych gmin i powiatów województwa.

#### Uzasadnienie

Istnieje wiele dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek przeciwko pneumokokom. Szczepienia te są powszechnie akceptowane i zalecane przez ekspertów polskich i zagranicznych. Silna odpowiedź na szczepionkę skoniugowaną skutecznie zabezpiecza przed inwazyjną chorobą wywoływaną przez dwoinki zapalenia płuc, redukuje nosicielstwo i obniża zapadalność na daną chorobę w ogólnej populacji.

Niniejszy program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego i kierowany jest do dzieci z właściwych grup wiekowych, dlatego mimo wrażenia niedopracowania programu, samorząd powinien podjąć próbę jego realizacji

Został opracowany w nawiązaniu do ogólnego schematu proponowanego przez AOTM i zawiera wymagane elementy.

Wątpliwości budzi przedstawienie 3 wariantów programu obejmujących bardzo różne liczebnie grupy:

1. Dzieci do lat 5 przebywające w placówkach opiekuńczo-wychowawczych i rodzinnych domach dziecka.
2. Dzieci do lat 5 przebywające w placówkach opiekuńczo-wychowawczych i rodzinnych domach dziecka oraz uczęszczające do żłobków zlokalizowanych poza Krakowem
3. Wszystkie dzieci do lat 3 zameldowane na terenie Małopolski.

Nie pozwala to na dokładne oszacowanie populacji docelowej, szczególnie w wariantcie trzecim. Wariant ten przewiduje ponadto finansowanie jego realizacji z budżetu powiatów i gmin. Brak jest danych, czy jednostki te są zainteresowane realizacją programu i czy posiadają środki na ten cel.

Wdrożenie programu przewidziano w nieodległej przyszłości (II półrocze br.) ma to być projekt kilkuletni- prowadzony do roku 2020 lub do momentu wprowadzenia obowiązkowych szczepień przeciw inwazyjnym chorobom pneumokokowym do kalendarza szczepień ochronnych.



### **Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego Małopolski zakłada przeprowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom szczepionką skoniugowaną. Wnioskodawca przedstawia 3 możliwe warianty. W zależności od wybranego wariantu populacja docelowa będą to dzieci do 3 lub do 5 roku życia. W dwóch pierwszych wariantach zakłada się sfinansowanie szczepień z budżetu woj. małopolskiego (odpowiednio budżet w wysokości 22 200, oraz 222 000), natomiast w 3 wariantcie to gminy i powiaty z terenu Małopolski mają sfinansować szczepienia przy niewielkim wsparciu finansowym Małopolski. Program ma być realizowany w latach 2014 – 2020 lub do momentu włączenia szczepienia przeciwko pneumokokom zostaną do grupy szczepień obowiązkowych.

### **Problem zdrowotny**

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. Realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych, jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak posocznice, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia wsierdza i masywne zapalenie otrzewnej u osób po splenektomii.

### **Alternatywne świadczenia**

nie dotyczy

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:**

Samorządowe programy szczepień przeciw pneumokokowym u dzieci dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”. Niektóre programy szczepień dzieci, z uwagi na obejmowaną populację, realizują priorytet zdrowotny „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dzieci w wieku 0–5 lat stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenie pneumokokowe (drugą taką populacją są osoby starsze, czego nie dotyczy niniejsza analiza), które może przekształcić się w inwazyjne choroby pneumokokowe (IPD; zapadalność w populacji 0–2 r.ż. 19/100 000, 0–5 r.ż. – 17,6/100 000), stanowiące zagrożenie dla życia, a także niosące ryzyko powikłań odległych (np. pneumokokowe zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci). Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach: w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i tylko 22% dzieci przebywających w domu.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokowe finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5; w pozostałych grupach wiekowych dzieci i dorosłych są zalecane, ale niefinansowane.

Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień szczepionkami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 r.ż.) wskazują na efektywność kosztową jednak ze względu na zróżnicowanie badań, szczególnie w ujęciu europejskim, nie jest możliwe sformułowanie jednoznacznych

wniosków. Istnieje wiele wtórnych dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 11- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 r.ż.), są także dostępne dowody na efektywność kosztową zarówno w populacji dzieci jak i dorosłych.

Efektywność PCV w zapobieganiu IPD wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58–90%,  $p < 0,0001$ ), w zapobieganiu IPD wywołanym przez wszystkie serotypy – 58% (95%CI 29–75%,  $p = 0,001$ ). Efektywność PCV w zapobieganiu pneumokokowym zapaleniom płuc jest znacznie niższa i w stosunku do klinicznie rozpoznanych zapaleniom płuc wynosi 6% (95% CI 2–9%,  $p = 0,0006$ ). Zapobieganie umieralności ze wszystkich przyczyn oszacowano na 11% (95% CI -1% do 21%,  $p = 0,08$ ) – brak istotności statystycznej.

W przypadku schematu 3 dawkowego (3+0), który jest rekomendowany przez WHO podanie 3. dawki jako dawki przypominającej w schemacie 2+1, generuje podwyższoną immunogenność niż podanie kompletnego schematu pierwotnego (3+0). Biorąc pod uwagę zróżnicowaną sytuację epidemiologiczną, dziecko w pierwszym roku życia jest narażone na wysokie ryzyko zachorowania, dlatego też korzyść z osiągnięcia wyższego stężenia przeciwciał na skutek opóźnienia podania 3 dawki szczepionki po 1 roku życia, może być utracona przez podwyższone ryzyko utrzymania dziecka z obniżonym stężeniem przeciwciał na skutek podania tylko dwóch dawek pierwotnych.

Istnieją dowody na skuteczną redukcję infekcji nosogardła oraz nosicielstwa jednak w oparciu o badania przeprowadzone na grupie dzieci szczepionych przed 2 rokiem życia.

PCV jest szczepionką ogólnie bezpieczną, choć kwestia bezpieczeństwa u osób z reaktywnymi chorobami układu oddechowego wymaga dalszych badań.

Mimo dużej różnorodności założeń odnalezionych analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy założeniu, że korzystne efekty szczepienia, na które składa się indukowanie odporności zbiorowej, wypieranie serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastanie antybiotykooporności i indukowanie odporności krzyżowej, utrzymają się na dłuższą metę oraz że 3 (2+1) dawki PCV zapewniają podobną odporność szczepionych co 4 (3+1) dawki – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne.

W związku z tym 24 (75%) z 32 krajów europejskich wprowadziło szczepienia przeciwko pneumokokom do kalendarzy szczepień u dzieci, w populacji ogólnej lub w grupach wysokiego ryzyka (te ostatnie w 7 krajach). W 12 krajach zalecane jest podanie 3+1 dawek szczepionki, w 11 – 2+1 (szczepienie podstawowe + dawka przypominająca). Szczepienia finansowane są w pełni ze środków publicznych albo współfinansowane.

Zgodnie z danymi WHO szczepionka 7-walentna jest sukcesywnie wycofywana z runku. Obecnie, w większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 10-walentna lub 13-walentna. Poza Europą narodowe programy szczepień w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii uwzględniają podawanie dzieciom szczepionki przeciw pneumokokowej (w USA od 2010 roku rekomendowana jest szczepionka 13-walentna, w Kanadzie w zaleceniach obecna jest szczepionka 7-walentna wyłącznie w przypadku, gdy taka szczepionka podawana była wcześniej, jednak rekomenduje się 13-walentną, w Australii zalecane jest wykorzystanie szczepionki 13-walentnej).

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych w 2010 r. wskazuje na konieczność pilnego wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom dla wszystkich dzieci do 2 r.ż.

Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną

dawkę (> 2 r.ż.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

**Wnioski z oceny projektu programu woj. małopolskiego:**

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Projekt programu został opracowany w nawiązaniu do ogólnego schematu programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM na stronie internetowej Agencji. Mimo że projekt może sprawiać wrażenie nie do końca dopracowanego, przedstawia ciekawą propozycję realizacji szczepień. Wnioskodawca nie wskazuje konkretnej populacji docelowej, a zamieszcza w projekcie 3 możliwe warianty do rozważenia. Podobnie wygląda część poświęcona budżetowi, gdzie również wskazane są 3 możliwe warianty.

Program ma być realizowany od 2014 roku do 2020 lub do momentu wprowadzenia obowiązkowych szczepień przeciw inwazyjnym chorobom pneumokokowym do kalendarza szczepień ochronnych. Wnioskodawca nie sprecyzował dokładnie populacji docelowej. W części poświęconej populacji odnaleźć można informacje, że w zależności od wyboru jednego z trzech wariantów program skierowany będzie do następujących populacji:

- dzieci do 5 lat przebywające w roku 2014 w placówkach sprawujących całodobową opiekę nad dziećmi pozbawionymi opieki rodzicielskiej tj.: placówkach opiekuńczo-wychowawczych (z wyjątkiem placówek typu interwencyjnego) oraz w rodzinnych domach dziecka. Rocznie ok. 30 dzieci (liczebność w zależności od potrzeb oszacowanych na podstawie przeprowadzonego rozeznania).
- dzieci do 5 lat przebywające w latach 2014-2020 w placówkach sprawujących całodobową opiekę nad dziećmi pozbawionymi opieki rodzicielskiej tj.: placówkach opiekuńczo-wychowawczych (z wyjątkiem placówek typu interwencyjnego) oraz w rodzinnych domach dziecka oraz dzieci przebywające w żłobkach spoza terenu Miasta Krakowa (Miasto Kraków posiada stosowny program). Rocznie ok. 300 dzieci (liczebność w zależności od potrzeb oszacowanych na podstawie przeprowadzonego rozeznania).
- wszystkie dzieci do 3 lat zameldowane w latach 2014 - 2020 na terenie Małopolski, urodzone w latach 2011-2020.

Na podstawie powyższych danych nie sposób oszacować populacji docelowej. Ponadto w przypadku 3 wariantu pojawia się informacja, że program finansowany z budżetu powiatów i gmin województwa małopolskiego, które dokonają wyboru realizatora programu w drodze konkursu ofert działając osobno lub w porozumieniu.

Wnioskodawca wspomina także, że w przypadku wariantu 3 program zdrowotny adresowany do właściwej populacji mogą wdrażać także inne niż Województwo Małopolskie jednostki samorządu terytorialnego, co odbywać się będzie w celu poprawy współpracy oraz koordynacji jednostek samorządu terytorialnego we wdrażaniu działań służących poprawie zdrowia mieszkańców regionu. Województwo Małopolskie udzieli jednostkom samorządu terytorialnego praw do rozpowszechniania programu w formie licencji niewyłącznej, nieodpłatnej. W przypadku podjęcia aktywności obowiązuje zgłoszenie się danej jednostki samorządu terytorialnego do koordynatora programu. W przypadku posiadania środków finansowych przez Województwo Małopolskie pozwalających na wsparcie wdrażania szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom oraz w przypadku braku posiadania środków finansowych w wymaganej wysokości przez jednostki samorządu terytorialnego szczebla powiatowego i gminnego, będzie istniała możliwość udzielenia pomocy finansowej dla powiatów wdrażających program w porozumieniu z gminami.

Wnioskodawca szacuje liczebność populacji na 30 w przypadku wariantu 1, oraz na 300 w przypadku wariantu 2, przy czym wspomina, że liczebność zostanie oszacowana w zależności od potrzeb oszacowanych na podstawie przeprowadzonego rozeznania. Wariant 3 zakłada zaszczepienie wszystkich dzieci z terenu Małopolski do 5 roku życia, jednak brak jest tutaj oszacowania liczebności populacji. Dopiero w kosztorysie dla wariantu 3 mowa jest o 120 000 potencjalnych beneficjentów

Z treści projektu wynika, że zostanie zastosowana skoniugowana szczepionka zarejestrowana i dopuszczona do obrotu w Polsce. Zakupiona zostanie przez realizatora Programu. Szczepienia odbywać się będą wg przyjętego schematu, zgodnego ze wskazaniami producenta szczepionki oraz wymaganą wiedzą medyczną.

Wydaje się, że projekt programu przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjnej. Jednak informacja na ten temat znajduje się jedynie w przypadku wariantu 2, gdzie mowa jest o tym, że program wraz z kampanią informacyjno-edukacyjną oraz koordynacją przedsięwzięcia, będzie finansowany z budżetu Województwa Małopolskiego i realizowany przez realizatora programu wybranego w drodze konkursu ofert. Do zadań wyznaczonego przez wybraną placówkę koordynatora będzie m.in. należało gromadzenie danych od wszystkich realizatorów programu. W przypadku wariantu 1 i 3 brak jest informacji na ten temat.

W projekcie zawarta jest informacja, że szczepienia dzieci prowadzone będą przez posiadające stosowane uprawnienia pielęgniarki pod nadzorem lekarzy pediatrów lub lekarzy w trakcie specjalizacji z pediatrii i przy udziale rodziców, którzy wyrażą chęć zaszczepienia swojego dziecka znajdującego się wśród osób objętych programem.

W Programie w zależności od wariantu zakłada się zaszczepienie dzieci do 3 (wariant 3) lub do 5 roku życia (wariant 1 i 2, ale tylko dzieci z określonych placówek) przeciwko pneumokokom szczepionką skoniugowaną, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Warto zwrócić uwagę, że w Polsce częstość występowania IChP, a także pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, maleje wraz z wiekiem i jest najwyższa w okresie od 0-23 m.ż. Zgony oraz powikłania w grupie młodych występują najczęściej poniżej 2 roku życia. Wydaje się zatem, że wnioskodawca powinien rozważyć zmianę grupy docelowej i obniżyć jej wiek. Byłoby to zgodne z rekomendacją Pediatrycznego Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych, który rekomenduje jak najpilniejsze wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom dla wszystkich dzieci do 2 r.ż..

Zalecany sposób dawkowania szczepionek skoniugowanych zależy od wyjściowego wieku dziecka: dzieci do 2. r.ż.: a) początek szczepienia w pierwszych 6 m.ż.: 3 dawki w 2., 4., 6. m.ż., 4. dawka w 12.–15. m.ż., b) początek szczepienia w 7.–11. m.ż.: 2 dawki szczepienia podstawowego w odstępie co najmniej miesiąca, 3. dawka w 2. r.ż., c) początek szczepienia w 12.–23. m.ż.: 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 mies.; d) dzieci w wieku 24.–59. m.ż.: 1 dawka, u dzieci z grup podwyższonego ryzyka 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesięcy. W związku z faktem, że wnioskodawca nie określił precyzyjnie populacji docelowej ciężko się odnieść czy proponowana liczba dawek zgodna jest z wytycznymi i rekomendacjami. W kosztorysie programu pojawia się informacja, że bez względu na wybór wariantu zastosowane zostaną dwie dawki szczepionki. Stwierdzić należy, że byłoby to postępowanie prawidłowe w przypadku rozpoczęcia szczepienia w grupie wiekowej 12.–23. m.ż. wtedy należy podać 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 mies, oraz w przypadku w dzieci w wieku 24.–59 m. ż z grup podwyższonego ryzyka, gdzie należy podać 2 dawki w odstępie przynajmniej 2 miesięcy. Dzieci młodsze wymagają większej ilości dawek (od 3 do 4), natomiast dzieci w wieku 24-59, ale bez podwyższonego ryzyka wymagają tylko jednej dawki.

Wnioskodawca określił koszt jednostkowy szczepionki, który wynosi 370 złotych. Zawiera się w nim: zakup szczepionki, korespondencja, koszty udziału specjalistycznych zespołów wyjazdowych, koszty obsługi medycznej i administracyjnej.

Wariant 3 zakłada finansowanie programu z budżetu powiatów i gmin województwa małopolskiego, które dokonają wyboru realizatora programu w drodze konkursu ofert. W tym przypadku woj. Małopolskie ma tylko brać udział w dofinansowaniu niektórych lokalnych programów realizowanych przez gminy lub powiaty z Małopolski. Świadczy o tym informacja, że w przypadku posiadania środków finansowych przez Województwo Małopolskie pozwalających na wsparcie wdrażania szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom oraz w przypadku braku posiadania środków finansowych w wymaganej wysokości przez jednostki samorządu terytorialnego szczebla powiatowego i gminnego, będzie istniała możliwość udzielenia pomocy finansowej dla powiatów wdrażających program w porozumieniu z gminami. Odnosząc się do tej części stwierdzić należy, że brakuje informacji czy jst z terenu woj. małopolskiego są/będą wdrożeniem programu na swoim terenie, oraz czy w budżetach zaplanowano na ten cel środki finansowe. Informacje są tak ogólne, że nie sposób się do nich odnieść.

Projekt programu zawiera ponadto szczegółowo przygotowane i opisane piśmiennictwo, w którym odniesiono się do skuteczności klinicznej szczepionek, bezpieczeństwa. Dołączono również przegląd wytycznych klinicznych w tym zakresie.

Autorzy przewidują monitorowanie i ewaluację programu zdrowotnego. Przedstawione jednak narzędzia oraz wskaźniki monitorowania nie odpowiadają w całości założonym celom oraz określonym miernikom efektywności zawartym w treści.

Projekt programu przygotowany został zgodnie z ogólnym szablonem proponowanym przez Agencję, jednak sprawia wrażenie niedokończonego. Przesłany projekt zawiera 3 różne warianty populacyjne i ta część powinna zostać doprecyzowana, aby można było się do niej merytorycznie odnieść.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na profilaktyce zakażeń pneumokokami.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – projekt programu przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjnej, ale wydaje się, że jedynie w przypadku wariantu 2, gdzie mowa jest o tym, że program wraz z kampanią informacyjno-edukacyjną oraz koordynacją przedsięwzięcia, będzie finansowany z budżetu Województwa Małopolskiego i realizowany przez realizatora programu wybranego w drodze konkursu ofert. Do zadań wyznaczonego przez wybraną placówkę koordynatora będzie m.in. należało gromadzenie danych od wszystkich realizatorów programu. W przypadku wariantu 1 i 3 brak jest informacji na ten temat.
- III. Skuteczność działań – jak wynika z odnalezionych wytycznych najlepszą metodą zapobiegania zachorowaniom jest szczepienie dzieci szczepionką przeciwko pneumokokom. Działanie szczepionki polega na wytworzeniu w organizmie swoistych przeciwciał przeciw bakteriom, co chroni dziecko przed zachorowaniem. Silna odpowiedź immunologiczna na szczepionkę skoniugowaną nie tylko skutecznie zabezpiecza przed inwazyjną chorobą pneumokokową, ale ma też wpływ na infekcje śluzówkowe i powoduje redukcję nosicielstwa. Wpływa również na obniżenie zapadalności na daną chorobę w populacji nieszczepionej. Zjawisko to wynika ze zmniejszenia nosicielstwa zjadliwych serotypów pneumokoka w jamie nosowo-gardłowej dzieci, czyli ograniczenia rezerwuaru patogenu.

- IV. Projekt programu nie zawiera precyzyjnych informacji na temat budżetu. Proponuje się 3 możliwe drogi rozwiązań. Dla wariantów 1 i 2 – założono finansowania szczepień z puli woj. małopolskiego, natomiast w przypadku wariantu 3 to gminy i powiaty z terenu Małopolski mają sfinansować szczepienia przy niewielkim wsparciu finansowym Małopolski.
- V. W projekcie przedstawiono sposób monitorowania. Oceniona zostanie zgłaszalność do programu, oraz jakość udzielanych usług.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-441-109/2014 „Program zdrowotny dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych w Małopolsce” realizowany przez województwo małopolskie, Warszawa, kwiecień 2014 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny” , Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, marzec 2014.