

ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO

Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix®
w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej
u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym
ryzyku zachorowania na półpasiec

Autorzy:



Wersja 2.0

Kraków, październik 2024 r.



Pracownia HTA Magdalena Mrożek-Gąsiorowska, Marcin Gąsiorowski, Oskar Pankiewicz S.C.

ul. Rusznikarska 12/42

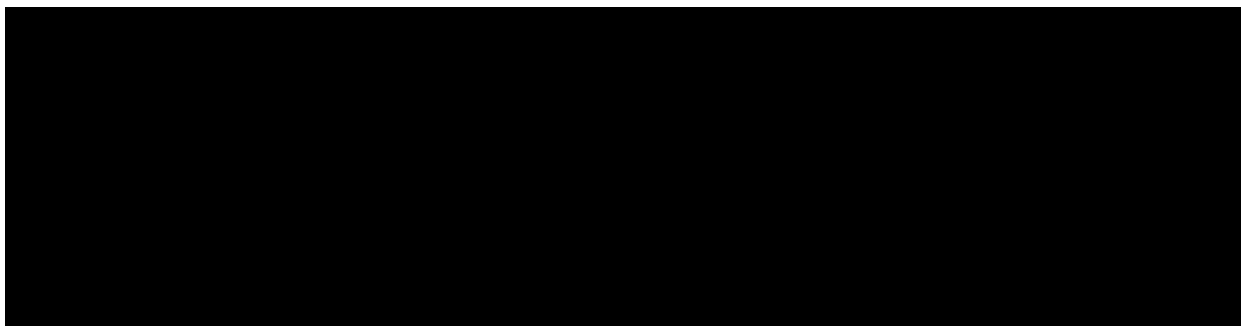
31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

e-mail: biuro@pracowniaHTA.pl

www.pracowniaHTA.pl

Autorzy analizy i ich wkład w opracowanie analizy:



*Projekt sfinansowany i zrealizowany na zlecenie firmy GSK Services Sp. z o.o.
Brak innego konfliktu interesów zgłoszony przez wszystkich autorów analizy*

Projekt został sfinansowany i zrealizowany na zlecenie:

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa

Kopiowanie, powielanie lub jakiegokolwiek inne wykorzystywanie tekstu w całości lub we fragmentach bez zgody właściciela praw majątkowych – zabronione.

Spis treści

Streszczenie	8
1. Wstęp	15
1.1. Cel analizy	15
1.2. Zakres i metodyka analizy	15
2. Problem zdrowotny	17
2.1. Definicja jednostki chorobowej i rozpoznanie według klasyfikacji ICD-10 / ICD-11	17
2.2. Etiologia i czynniki ryzyka	18
2.3. Rozpoznanie oraz obraz kliniczny i naturalna historia choroby	23
2.4. Epidemiologia oraz obciążenie chorobą w Polsce i na świecie	27
2.4.1. Półpasiec	27
2.4.2. Neuralgia półpaścowa	39
2.5. Leczenie półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce	42
3. Oceniana interwencja i możliwe komparatory	46
4. Wytyczne i zalecenia postępowania w ocenianym wskazaniu w Polsce i na świecie	50
4.1. Źródła danych i wyniki wyszukiwania	50
4.2. Zalecenia dotyczące profilaktyki półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce	51
4.2.1. Zalecenia w populacji ogólnej oraz u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec ogółem	51
4.2.2. Zalecenia u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec	53
4.3. Zalecenia dotyczące profilaktyki półpaśca i neuralgii półpaścowej w innych krajach	60
4.3.1. Zalecenia w populacji ogólnej	60
4.3.2. Zalecenia u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec ogółem	68
4.3.3. Zalecenia u osób z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności	75
4.3.3.1. Zalecenia u osób zakażonych HIV	75
4.3.3.2. Zalecenia u osób z chorobami nowotworowymi	77
4.3.3.3. Zalecenia u osób po przeszczepieniu komórek macierzystych	83
4.3.3.4. Zalecenia u osób z przeszczepieniem narządów miękkich	85
4.3.3.5. Zalecenia z nienowotworowymi zaburzeniami hematologicznymi	87
4.3.3.6. Zalecenia u osób z zaburzeniami neurologicznymi i implantami ślimakowymi	87
4.3.3.7. Zalecenia z osób z asplenią/hiposplenią	88
4.3.4. Zalecenia u osób z chorobami serca	88
4.3.5. Zalecenia u osób z chorobami wątroby	89
4.3.6. Zalecenia u osób z chorobami płuc	90
4.3.7. Zalecenia u osób z chorobami nerek	91
4.3.8. Zalecenia u osób z chorobami autoimmunologicznymi	92
4.3.8.1. Zalecenia u osób z chorobami reumatycznymi	92
4.3.8.2. Zalecenia u osób z toczniem rumieniowatym układu	95
4.3.8.3. Zalecenia u osób z nieswoistym zapaleniem jelit	96
4.3.8.4. Zalecenia u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów	98
4.3.8.5. Zalecenia u osób ze stwardnieniem rozsianym	100
4.3.9. Cukrzyca	101
4.3.10. Depresja	102

4.4.	Grupy ryzyka	103
5.	Rekomendacje oraz decyzje finansowe/refundacyjne wybranych instytucji i agencji HTA	107
6.	Realizacja szczepień przeciwko półpaścowi w Polsce i w innych krajach	116
7.	Wstępna analiza kliniczna	126
8.	Podsumowanie.....	133
9.	Definiowanie problemu decyzyjnego (zakres planowanych analiz HTA) wraz z uzasadnieniem wyboru komparatorów	137
9.1.	Populacja	137
9.2.	Interwencja	138
9.3.	Komparatory i uzasadnienie ich wyboru.....	139
9.4.	Punkty końcowe	140
9.5.	Rodzaj włączanych doniesień naukowych oraz metodyka analiz HTA	141
10.	Bibliografia	143
11.	Spis tabel	156
12.	Spis rysunków.....	159

Wykaz skrótów i akronimów

ACIP	Amerykański Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>)
AIDS	Zespół nabytego upośledzenia odporności (<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>)
aIRR	Skorygowany iloraz częstości; skorygowany iloraz współczynników zapadalności (<i>Adjusted Incidence Rate Ratio</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (<i>Agency for Health Technology Assessment and Tariff System</i>)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
APD	Analiza problemu decyzyjnego
ASCT	Autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych (<i>Autologous Stem Cell Transplantation</i>)
ATAGI	<i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation</i>
AWA	Analiza weryfikacyjna AOTMiT
CADTH	Kanadyjska agencja HTA (<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>)
CDC	Centrum Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CFR	Współczynnik śmiertelności CFR (<i>Case Fatality Rate</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego (<i>Summary of Product Characteristics</i>)
CI _{95%}	95% przedział ufności (<i>95% Confidence Interval</i>)
CLL	Przewlekła białaczka limfocytowa (<i>Chronic Lymphocytic Leukemia</i>)
DMARD	Leki modyfikujące przebieg choroby (<i>Disease-Modifying Antirheumatic Drugs</i>)
DNA	Kwas deoksyrybonukleinowy (<i>Deoxyribonucleic Acid</i>)
ECDC	Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>)
ECTRIMS/EAN	<i>European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis / European Academy of Neurology</i>
EMA	Europejska Agencja Leków (<i>European Medicines Agency</i>)
G-BA	<i>Der Gemeinsame Bundesausschuss</i>
GKS	Glikokortykosteroidy (<i>Glucocorticosteroids</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny (<i>Statistics Poland</i>)
HAS	Francuska agencja HTA (<i>Haute Autorite de Sante</i>)
HHV-3	Wirus ospy wietrznej i półpaśca (<i>Human Herpesvirus-3</i>)
HIV	Ludzki wirus niedoboru odporności (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HSCT	Przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (<i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
HZ	Półpasiec (<i>Herpes Zoster</i>)
IBD	Nieswoiste zapalenie jelit (<i>Inflammatory Bowel Disease</i>)
ICD-10 / ICD-11	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
IQWiG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
JCVI	<i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation</i>
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LZV	Szczepionka żywa przeciwko półpaścowi (<i>Live Zoster Vaccine</i>)
MZ	Minister Zdrowia (<i>Ministry of Health</i>)
NACI	<i>National Advisory Committee on Immunization</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (<i>National Health Fund</i>)
NMOSD	Zaburzenia ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (<i>Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders</i>)
NICE	Brytyjska agencja HTA (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NIZP-PZH-PIB	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy (<i>National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene - National Research Institute</i>)
NSLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne (<i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>)

NOP	Niepożądany odczyn poszczenienny (<i>Adverse Event Following Immunization</i>)
NZI	= IBD
OR	Iloraz szans (<i>Odds Ratio</i>)
p	Wartość p, prawdopodobieństwo testowe (<i>p-value, Probability Value</i>)
PALG	Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (<i>Polish Adult Leukemia Group</i>)
PBAC	Australijska agencja HTA (<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>)
PHARMAC	<i>Pharmaceutical Management Agency</i>
PHN	Neuralgia półpaścowa (<i>Postherpetic Neuralgia</i>)
PICO	Populacja, Interwencja, Komparator, Efekty zdrowotne (<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc (<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>)
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PsA	Łuszczycowe zapalenie stawów (<i>Psoriatic Arthritis</i>)
PSO	Program Szczepień Ochronnych (<i>Immunization Programme</i>)
PTBB	Polskie Towarzystwo Badania Bólu
PTEILCHZ	Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
PTN AIDS	Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS
PTH	Polskie Towarzystwo Higieniczne
PTHiT	Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów
PTIDiK	Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej
QALY	Lata życia ze skorygowaną jakością (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RR	Ryzyko względne (<i>Relative Risk</i>)
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów (<i>Rheumatoid Arthritis</i>)
RZV	Szczepionka rekombinowana przeciwko półpaścowi (<i>Recombinant Zoster Vaccine</i>)
SIGN	Szkocka baza wytycznych klinicznych (<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>)
SM	Stwardnienie rozsiane (<i>Multiple Sclerosis</i>)
SOT	Transplantacja narządów mięszowych (<i>Solid Organ Transplantation</i>)
UE	Unia Europejska (<i>The European Union</i>)
VZV	Wirus ospy wietrznej i półpaśca (<i>Varicella Zoster Virus</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem niniejszej analizy była m.in. ocena skali problemu zdrowotnego, jakim jest półpasiec i jego powikłania, a także wskazanie roli i miejsca szczepień przeciwko wirusowi półpaśca (w tym szczepionki Shingrix®) w procesie profilaktyczno-lecznym. Niniejsza analiza dotyczy oceny stosowania tej szczepionki w grupie osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Problem zdrowotny

Półpasiec (ang. *shingles*, *herpes zoster*, HZ) to reaktywacja (uczynnienie) utajonego zakażenia wirusowego wywołanego przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (ang. *varicella zoster virus*, VZV). Neuralgia popółpaścowa (nerwoból postherpetyczny, ang. *postherpetic neuralgia*, PHN) to najczęstsze powikłanie półpaśca.

Do reaktywacji wirusa VZV może dojść w stanach o obniżonej odporności. Główne czynniki ryzyka półpaśca związane są z obniżeniem odporności typu komórkowego. Wśród czynników ryzyka wymienia się m.in.: wiek (szczególnie powyżej 65 lat, a zwłaszcza osoby w 8. i 9. dekadzie życia), nowotwory złośliwe, zakażenie HIV i inne przyczyny znacznego upośledzenia odporności komórkowej. Wykazano, że ryzyko półpaśca jest wyższe u osób z chorobami współistniejącymi takimi jak np. cukrzyca, choroby sercowo-naczyniowe, astma, choroby nerek, reumatoidalne zapalenie stawów i szereg innych chorób o podłożu immunologicznym.

Znaczącym problemem związanym z półpaścem są jego powikłania, a w szczególności długo utrzymujący się ból nerwowy - nerwoból poherpetyczny występujący u nawet 20-50% przypadków, który może trwać wiele miesięcy a nawet lat po ustąpieniu objawów skórnych i prowadzić do depresji, a nawet prób samobójczych.

Półpasiec oraz powikłania tej choroby, w tym neuralgia półpaścowa, to globalny problem zdrowotny. Szacuje się, że u prawie co trzeciej osoby może dojść w ciągu życia do rozwoju półpaśca. W praktyce w Polsce prawie wszystkie osoby starsze są narażone na zachorowanie na półpasiec, ponieważ przechorowały kiedyś ospę wietrzną. W przeglądzie systematycznym van Oorschot 2021 zapadalność na półpasiec w populacji ogólnej w wieku ≥ 50 lat w Europie została oszacowana na poziomie od 5,23 do 10,9 nowych przypadków półpaśca na 1 000 osobolat. Częstość występowania choroby wzrasta wraz z wiekiem. W grupach osób o upośledzonej odporności z czynnikami ryzyka zapadalność na półpasiec jest kilkukrotnie a nawet kilkunastokrotnie wyższa niż w populacji ogólnej. Wyniki odnalezionych analiz potwierdzają także wzrost zapadalności na półpasiec w czasie w poszczególnych grupach wiekowych i trend ten jest widoczny niezależnie od regionu geograficznego.

Pacjenci z półpaścem wymagają leczenia przeciwwirusowego. Pacjentów m.in. z upośledzoną odpornością, po przeszczepieniu narządu, czy z nowotworem złośliwym należy hospitalizować w celu podawania leków dożylnie. Często, szczególnie w przypadku wystąpienia neuralgii półpaścowej, konieczne jest wdrożenie terapii skojarzonej lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwdrgawkowymi, lekami działającymi powierzchniowo oraz lekami przeciwbólowymi, w tym opioidami. Tylko część z tych leków jest refundowana lub częściowo refundowana w Polsce. W przypadku pozostałych pacjent ponosi koszty zakupu leków.

Oceniana interwencja i możliwe komparatory

W Polsce dopuszczone do obrotu są dwie szczepionki przeciwko półpaścowi – żywa atenuowana szczepionka Zostavax® oraz szczepionka rekombinowana z adiuwantem Shingrix®. Tylko szczepionka Shingrix® może być stosowana u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Dodatkowo obecnie w Polsce dostępna jest wyłącznie szczepionka Shingrix®. Szczepionka Zostavax® nigdy nie była dostępna na rynku polskim.

Wytyczne i zalecenia postępowania w Polsce i innych krajach

W 2023 r. opublikowane zostały polskie rekomendacje w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego rekomendują rutynowe szczepienie przeciwko półpaścowi zarówno u osób w wieku >50 lat, jak również zalecają szczepienie u młodszych osób dorosłych (≥ 18 lat), u których występują czynniki ryzyka rozwoju tej choroby. Rekomendacje te pokrywają się z zakresem wskazań do stosowania szczepień przeciwko półpaścowi zgodnie z PSO na 2024 rok, w którym szczepienie przeciwko półpaścowi wskazane zostało jako zalecane dla określonych grup pacjentów. Ponadto polscy eksperci zalecają zastosowanie szczepienia przeciwko półpaścowi u osób zakwalifikowanych do przeszczepienia oraz biorców przeszczepów narządów mięszzowych (Zalecenia Dębska-Ślizień 2023), u osób zakażonych wirusem HIV (Zalecenia Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS z 2023 r.), u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (Zalecenia Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, zalecenia Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych z 2023 r.), u osób po przeszczepieniu HSCT (zalecenia Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych z 2017 r.), u chorych na choroby autoimmunologiczne (zalecenia Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2024 r.), u chorych na stwardnienie rozsiane (Zalecenia Mirowska-Guzel z 2023 r.), u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (Zalecenia PTG i Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii z 2023 r.) oraz u chorych na nowotwory lite (Stanowisko ekspertów dotyczące zapobiegania zakażeniom wirusem *herpes zoster* u chorych na nowotwory lite z 2023 r.).

Wytyczne kliniczne/rekomendacje wydane przez narodowe/rządowe agencje w Europie, Stanach Zjednoczonych, Australii, Nowej Zelandii i Kanadzie rekomendują prowadzenie populacyjnych szczepień przeciwko półpaścowi i powikłaniom związanym z tą chorobą. Szczepionka Shingrix® jest zalecana w ramach rutynowych szczepień m.in. w Stanach Zjednoczonych, Niemczech, Kanadzie, Wielkiej Brytanii, Australii i Nowej Zelandii.

W przypadku osób o upośledzonej odporności jedyną szczepionką, która może być stosowana, jest szczepionka Shingrix®. Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi osób dorosłych z niedoborami odporności, także osób, u których w wyniku choroby lub planowanej terapii takie obniżenie odporności wystąpi w przyszłości. Na przykład według niemieckich wytycznych osoby z wysokim stopniem immunosupresji mają największe ryzyko zachorowania na półpasiec, tj. chorzy na nowotwory lub zakażone HIV, osoby po przeszczepie narządu mięszzowego lub szpiku kostnego oraz pacjenci leczeni immunosupresyjnie. Choroby związane z nieznacznie podwyższonym ryzykiem półpaśca to m.in. reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, nieswoiste zapalenie jelit, przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma, przewlekła choroba nerek i cukrzyca typu 1.

Rekomendacje oraz decyzje refundacyjne

Pozytywne rekomendacje finansowe dla szczepionki Shingrix® zostały wydane przez m.in. agencje: brytyjską, francuską, australijską, nowozelandzką, kanadyjską, niemiecką, belgijską i holenderską.

Szczepionka Shingrix® była oceniana przez AOTMiT w ramach wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej produktu leczniczego Shingrix® w populacji osób w wieku 65+ lat (zlecenie nr PLR.4500.927.2023.2.WMO). W dniu 25 września 2023 r. Prezes AOTMiT wydał rekomendację, wskazując, że nie rekomenduje objęcia refundacją szczepionki Shingrix® we wskazaniu profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych na zaproponowanych we wniosku warunkach. Prezes AOTMiT uznał za zasadne ewentualne objęcie refundacją szczepionki Shingrix® we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej pod warunkiem doprecyzowania wskazania (po aHSCT lub u osób z nowotworem hematologicznym), dostosowania kategorii dostępności refundacyjnej i poziomu odpłatności pacjenta (celem zapewnienia optymalnego dostępu do profilaktyki) oraz wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego całkowity wpływ na budżet płatnika (Rekomendacja nr 106/2023).

Od 1 stycznia 2024 roku szczepionka Shingrix® jest refundowana w Polsce z odpłatnością pacjenta na poziomie 50%. Częściowa refundacja tej szczepionki w profilaktyce półpaśca i neuralgii półpaścowej jest dostępna dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec z:

- przewlekłą chorobą serca,
- przewlekłą chorobą płuc,
- cukrzycą,
- przewlekłą niewydolnością nerek,
- wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności,
- uogólnioną chorobą nowotworową,
- zakażeniem wirusem HIV,
- chorobą Hodgkina,
- jatrogeną immunosupresją,
- białaczką,
- szpiczakiem mnogim,
- przeszczepem narządu litego,
- reumatoidalnym zapaleniem stawów,
- łuszczycą,
- łuszczycowym zapaleniem stawów,
- nieswoistym zapaleniem jelit,
- zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa,
- stwardnieniem rozsianym,
- toczeniem układowym.

Szczepienia przeciwko półpaścowi w Polsce i innych krajach

Szczepienia przeciwko półpaścowi znajdują się od września 2023 r. w polskim programie szczepień ochronnych (PSO) na liście szczepień zalecanych. W PSO na 2024 r. szczepienie to zaleca się osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności:

- 1) z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT);
- 2) z przewlekłymi chorobami serca;
- 3) z przewlekłymi chorobami wątroby;
- 4) z przewlekłymi chorobami płuc;
- 5) z przewlekłymi chorobami nerek;
- 6) z chorobami autoimmunizacyjnymi;
- 7) z cukrzycą;

- 8) z depresją;
lub
- 9) ukończyły 50. rok życia.

Tym samym populacja, dla której dostępna jest częściowa refundacja szczepionki Shingrix® w Polsce oraz populacja, dla której zalecane jest szczepienie przeciwko półpaścowi zgodnie z PSO, a także zgodnie z polskimi i zagranicznymi rekomendacjami klinicznymi, nie pokrywają się.

Szczepionka Shingrix® jest zalecana i stosowana w ramach rutynowych szczepień m.in. w Niemczech, Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Nowej Zelandii, a także w innych krajach (np. Wielka Brytania).

Wstępna analiza kliniczna

W ramach wstępnego wyszukania odnaleziono łącznie 19 randomizowanych badań klinicznych dla szczepionki Shingrix®. Najważniejszymi badaniami dla tego produktu w ocenianej populacji są badania Zoster-002, Zoster-015, Zoster-028, Zoster-039 oraz Zoster-041, w których szczepienie szczepionką Shingrix® oceniano względem placebo u osób dorosłych w różnych populacjach o zwiększonym ryzyku wystąpienia półpaśca, w tym u osób z chorobą nowotworową, po przeszczepie i zakażonych HIV.

Problem decyzyjny

Populacja

Populację docelową w analizach HTA stanowić będą osoby w wieku 18 lat i starsze o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Ponieważ jest to bardzo ogólnie zdefiniowana populacja, przyjęto założenie, że tą grupę pacjentów najlepiej opisywać będą kryteria wskazywane w programie szczepień ochronnych w Polsce (PSO) na 2024 rok. Tak jak wskazano powyżej, program szczepień ochronnych opisuje określone stany kliniczne, w których ryzyko zachorowania na półpasiec jest podwyższone.

W przypadku analizy klinicznej oraz analizy ekonomicznej zastosowane zostanie analogiczne postępowanie jak w przypadku rejestracji wskazań dla produktu Shingrix®. Przeanalizowana zostanie więc skuteczność i ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki w grupach chorych, dla których dostępne są wyniki badań randomizowanych. W ślad za Europejską Agencją ds. Leków założono, że wnioskowanie z tych badań przenieść można na całą populację pacjentów o obniżonej odporności, a tym samym podwyższonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Ocena efektywności zostanie rozszerzona o ocenę efektywności praktycznej szczepienia na podstawie badań obserwacyjnych w grupach ryzyka, niezależnie od czynnika – choroby lub stosowanego leczenia zwiększającego ryzyko zachorowania na półpasiec.

W analizie wpływu na budżet zostaną zidentyfikowane kody ICD-10 najlepiej odpowiadające kryteriom określonym w PSO i na ich podstawie oszacowana populacja docelowa.

W analizach nie jest planowana ocena szczepionki Shingrix® u osób immunokompetentnych w wieku 50 lat i starszych (drugie wskazanie rejestracyjne).

Analiza zaleceń klinicznych i rekomendacji finansowych/refundacyjnych w innych krajach europejskich wskazuje, że w programach szczepień przeciwko półpaścowi finansowanych ze środków publicznych i kierowanych do osób z obniżoną odpornością uczestniczą najczęściej osoby w wieku powyżej 18 lat (nie zawęża się najczęściej tej populacji do starszych grup wiekowych czy też wybranych roczników, tak jak ma to miejsce w przypadku osób immunokompetentnych, natomiast definiuje się stany o upośledzonej odporności).

Interwencja

Ocenianą interwencją jest szczepionka Shingrix®. W analizach przyjęte zostanie, że szczepionka ta będzie refundowana z 50% odpłatnością świadczeniobiorcy. Tym samym wniosek o objęcie refundacją zakłada rozszerzenie populacji, dla której obecnie dostępna jest już częściowa refundacja szczepionki Shingrix®.

Komparator

Na podstawie przeprowadzonej analizy zdecydowano, że w ramach analiz HTA szczepionka Shingrix® zostanie porównana względem braku szczepienia przeciwko półpaścowi/placebo niezawierające aktywnej substancji jako tzw. istniejącą praktyką kliniczną w Polsce.

Brak technologii opcjonalnych w ocenianym wskazaniu (inna szczepionka przeciwko półpaścowi zarejestrowana w Polsce, szczepionka Zostavax®, nie jest wskazana do stosowania u osób z upośledzeniem odporności; dodatkowo nie była nigdy dostępna na rynku w Polsce).

Punkty końcowe

W ocenie skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzonej w analizie klinicznej uwzględnione zostaną następujące punkty końcowe:

1. skuteczność:

- występowanie takich zdarzeń jak:

- potwierdzony półpasiec,
- podejrzenie półpaśca,
- powikłania półpaśca, w tym: neuralgia półpaścowa i hospitalizacje z powodu półpaśca,

- poziom:

- jakości życia,
- nasilenia bólu,

a także:

- czas trwania klinicznie istotnego bólu związanego z półpaścem,
- inne dane o skuteczności dostępne we włączonych do analizy badaniach klinicznych,

2. immunogenność:

- odpowiedź humoralna,

- odpowiedź komórkowa,

- średnie geometryczne stężenie (GMC) przeciwciał anty-gE,

- średnia częstość występowania limfocytów T CD4[2+] swoistych dla gE,

3. bezpieczeństwo:

- zgony, w tym zgony potencjalnie związane ze szczepieniem,
- utrata z badania z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych,
- nawrót lub pogorszenie choroby podstawowej,
- ciężkie zdarzenia niepożądane,
- ciężkie zdarzenia niepożądane ocenione jako związane ze szczepieniem,
- potencjalne choroby o podłożu autoimmunologicznym,
- potencjalne choroby o podłożu autoimmunologicznym ocenione jako związane ze szczepieniem,
- spodziewane miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne ogółem oraz ogółem w 3 stopniu ciężkości, a także poszczególne miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne,
- spodziewane systemowe niepożądane odczyny poszczepienne ogółem oraz ogółem w 3 stopniu ciężkości, a także poszczególne systemowe niepożądane odczyny poszczepienne,
- niespodziewane zdarzenia niepożądane.

W analizie ekonomicznej zostanie oceniona efektywność kosztowa szczepienia i oszacowane zostaną:

- uniknięte przypadki HZ,
- uniknięte przypadki PHN,
- uniknięte przypadki innych komplikacji u osób z półpaścem,
- uniknięte zgony związane z zakażeniem HZ,
- zyskane lata życia (LY),
- zyskane lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty szczepienia,
- koszty leczenia,
- koszty ogółem,
- koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością (ICUR).

W analizie wpływu na budżet oszacowane zostaną natomiast inkrementalne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego lub płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców w przypadku decyzji o finansowaniu ze środków publicznych szczepień przeciwko półpaścowi z zastosowaniem produktu Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w ocenianym wskazaniu.

Rodzaj włączanych doniesień naukowych oraz metodyka analiz HTA

Wszystkie analizy zostaną opracowane zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz wymaganiami dotyczącymi analiz HTA zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy z dnia 24 października 2023 roku.

Celem analizy klinicznej będzie ocena efektywności klinicznej (skuteczności i profilu bezpieczeństwa) szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® względem braku szczepienia w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. W analizie uwzględnione zostaną przede wszystkim prace bezpośrednio porównujące szczepionkę Shingrix® względem braku szczepienia. Analiza kliniczna zostanie przeprowadzona na podstawie wyników randomizowanych badań klinicznych oraz systematycznych opracowań wtórnych odnalezionych w ramach systematycznego przeglądu literatury, przeprowadzonego zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych opracowanymi przez The Cochrane Collaboration. Zostaną przeszukane m.in. bazy Medline, Embase i The Cochrane Library oraz inne źródła informacji wymieniane w Wytycznych HTA AOTMiT, w tym rejestry badań klinicznych. Analiza skuteczności praktycznej zostanie poszerzona o badania oceniające skuteczność szczepionki Shingrix® w praktyce klinicznej. Analiza profilu bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® zostanie przeprowadzona na podstawie wszystkich randomizowanych badań klinicznych i opracowań wtórnych włączonych do analizy, a także zostanie poszerzona zgodnie z zaleceniami Wytycznych AOTMiT i wymogami Rozporządzenia MZ.

Celem analizy ekonomicznej będzie porównanie kosztów i efektów zdrowotnych strategii uwzględniającej zastosowanie szczepionki Shingrix® z kosztami i efektami zdrowotnymi strategii braku szczepienia przeciwko półpaścowi (naturalny przebieg choroby). W analizie ekonomicznej wykorzystany zostanie model wykonany dla innych krajów i dostosowany do polskiej praktyki. W ramach prac nad analizą w modelu uwzględnione zostaną dane epidemiologiczne oraz dotyczące zużycia zasobów i kosztów odpowiadające polskiej praktyce klinicznej. Analiza zostanie przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uwzględniając współpłacenie pacjenta za szczepionkę Shingrix® oraz ponoszenie części kosztów w przypadku leczenia niektórymi lekami półpaśca i/lub neuralgii półpaścowej.

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia, w tym analizy wpływu na budżet będzie oszacowanie wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych szczepień

przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® w analizowanej populacji. Analiza będzie przeprowadzona, tak jak analiza ekonomiczna, z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców, przy uwzględnieniu współpłacenia świadczeniobiorcy za szczepionkę Shingrix®. Liczebność populacji, która będzie poddana szczepieniu, zostanie określona na podstawie polskich danych demograficznych i epidemiologicznych oraz danych dotyczących zużycia innych technologii medycznych i wykorzystania świadczeń zdrowotnych (dane płatnika publicznego). W ramach analizy porównane zostaną wydatki ponoszone aktualnie na profilaktykę półpaśca w populacji docelowej z prognozowanymi wydatkami po podjęciu decyzji o finansowaniu szczepionki Shingrix® ze środków publicznych we wnioskowanej populacji.

1. Wstęp

1.1. Cel analizy

Celem analizy jest jasne sprecyzowanie badanej interwencji – Shingrix[®], stosowanej w określonej sytuacji klinicznej. Szczepionka Shingrix[®] zgodnie z ChPL jest wskazana do profilaktyki półpaśca (*herpes zoster*, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (*post-herpetic neuralgia*, PHN) u osób w wieku 50 lat i starszych oraz u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec [1]. Niniejsza analiza skupia się na ocenie stosowania tej szczepionki w grupie osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Analiza zawiera m.in. przegląd podstawowych informacji dotyczących procesu profilaktyczno-terapeutycznego półpaśca i jego powikłań oraz wskazuje rolę i miejsce szczepienia przeciwko półpaścowi, w tym w szczególności zastosowania produktu Shingrix[®], w profilaktyce półpaśca.

1.2. Zakres i metodyka analizy

Analiza problemu decyzyjnego (APD) stanowi przegląd podstawowych informacji niezbędnych do poprawnego wykonania raportu HTA [2] i obejmuje m.in.:

1. opis problemu zdrowotnego,
2. przegląd dostępnych w literaturze naukowej najważniejszych danych epidemiologicznych dotyczących m.in. zapadalności na półpasiec i neuralgię półpaścową (w szczególności odnoszących się do polskiej populacji),
3. opis interwencji (Shingrix[®]) oraz możliwych komparatorów/technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania,
4. przedstawienie aktualnych, polskich i zagranicznych, wytycznych praktyki klinicznej oraz odniesienie zaleceń klinicznych do obecnie finansowanych ze środków publicznych w Polsce technologii medycznych stosowanych w profilaktyce i leczeniu półpaśca,

5. przegląd rekomendacji i decyzji refundacyjnych dla szczepionek przeciwko półpaścowi, wydanych przez wybrane instytucje oraz agencje HTA w Polsce i na świecie, a także schemat szczepienia i sposób finansowania ze środków publicznych oraz poziom wyszczepialności,
6. wstępną analizę kliniczną - identyfikację kluczowych badań klinicznych dla ocenianej interwencji w ocenianym wskazaniu do stosowania,
7. wybór opcji, z którymi należy porównać Shingrix® w analizach HTA wraz z uzasadnieniem (uwzględniając zalecenia odnośnie do wyboru komparatorów zawarte w wytycznych AOTMiT z 2016 r. [2] oraz Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy [3], zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [4]),
8. kierunek i zakres oraz metodykę raportu HTA dla ocenianej interwencji (Shingrix®) wraz z opisem wnioskowanej populacji i zdefiniowaniem ocenianego problemu decyzyjnego.

2. Problem zdrowotny

2.1. Definicja jednostki chorobowej i rozpoznanie według klasyfikacji ICD-10 / ICD-11

Półpasiec (ang. *shingles*, łac. *herpes zoster*, *zoster*, HZ) to reaktywacja (uczynnienie) utajonego zakażenia wirusowego wywołanego przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (ang. *varicella zoster virus*, VZV, określane jako *Human Herpesvirus-3* – HHV-3). Neuralgia półpaścowa (ang. *postherpetic neuralgia*, PHN) to jedno z powikłań półpaśca [5].

W tabelach poniżej zestawiono kody rozpoznania zgodnie z klasyfikacją ICD-10 oraz ICD-11 dla ocenianego w analizie problemu zdrowotnego (Tabela 1, Tabela 2).

Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 – półpasiec oraz neuralgia półpaścowa [6, 7]

Kod ICD-10	Opis
B02	Choroba zakaźna wywołana przez wirus herpes zoster [półpasiec] (Zoster [herpes zoster])
B02.0	Zapalenie mózgu wywołane przez wirus herpes zoster (<i>Zoster encephalitis</i>) (<i>Zoster meningoencephalitis</i>)
B02.1	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wirus herpes zoster (<i>Zoster meningitis</i>)
B02.2	Półpasiec z zajęciem innych części układu nerwowego (<i>Zoster with other nervous system involvement</i>)
B02.3	Choroba gałki ocznej wywołana przez wirus herpes zoster (<i>Zoster ocular disease</i>)
B02.7	Półpasiec rozsiany (<i>Disseminated zoster</i>)
B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami (<i>Zoster with other complications</i>)
B02.9	Półpasiec bez powikłań (<i>Zoster without complication</i>)
G53.0	Nerwoból po przebytych półpaścu (<i>Postzoster neuralgia</i>)

Tabela 2. Klasyfikacja ICD-11 – półpasiec oraz neuralgia półpaścowa [8]

Kod ICD-11	Opis
1E91	Zoster
1E91.0	Zoster without complications
1E91.1	Ophthalmic zoster ✓ Zoster keratoconjunctivitis ✓ Zoster conjunctivitis ✓ Zoster keratitis ✓ Zoster scleritis ✓ Zoster anterior uveitis ✓ Zoster infection of eyelid
1E91.2	Disseminated zoster
1E91.3	Zoster with central nervous system involvement
1E91.4	Acute neuropathy of cranial nerve due to zoster
1E91.40	<i>Acute trigeminal zoster neuropathy</i>
1E91.41	✓ <i>Acute herpetic geniculate ganglionitis</i> <i>Zoster oticus</i>
1E91.4Y	<i>Other specified acute neuropathy of cranial nerve due to zoster</i>
1E91.4Z	<i>Acute neuropathy of cranial nerve due to zoster, unspecified</i>
1E91.5	✓ Postherpetic polyneuropathy Postherpetic neuralgia
1E91.Y	Zoster with other specified complications
1E91.Z	Zoster, unspecified

2.2. Etiologia i czynniki ryzyka

Półpasiec występuje u osób, które przebyły pierwotne zakażenie VZV. Wirus pozostaje w postaci utajonej w komórkach zwojowych rdzenia i zwojach nerwów czaszkowych, a w sprzyjających dla niego warunkach (zmniejszenie odporności) ulega reaktywacji [5].

Do reaktywacji wirusa VZV może dojść w stanach o obniżonej odporności u osób, które chorowały wcześniej na ospę wietrzną (niezależnie od tego, czy przebieg tej choroby był łagodny czy ciężki) lub, choć zdecydowanie rzadziej, przeszły zakażenie pierwotne tym wirusem bezobjawowo, albo sporadycznie w następstwie szczepienia przeciwko ospie wietrznej [9, 10].

Półpasiec jest zaraźliwy, ale zakaźność u osób z kontaktu w przypadku półpaśca jest dużo niższa niż w ospie wietrznej. Po kontakcie z chorym na półpasiec osoby podatne na zakażenie, czyli takie, które dotąd nie chorowały na ospę wietrzną, mogą na nią zachorować [10]. Dotyczy to głównie osób wrażliwych na zakażenie VZV w przypadku kontaktu ze zmianami pęcherzykowymi na odsłoniętej skórze chorego na półpasiec [5, 9]. Ryzyko półpaśca oraz jego powikłań rośnie wraz z wiekiem.

Śmiertelność z powodu półpaśca jest stosunkowo niewysoka, zwłaszcza u osób młodszych, ale również rośnie wraz z wiekiem, szczególnie u osób w wieku 75 lat i starszych, które mają często choroby współistniejące [11].

Główne czynniki ryzyka półpaśca związane są z obniżeniem odporności typu komórkowego. Wiele lat po przebyciu ospy wietrznej dochodzi do mnożenia się VZV i reaktywacji zakażenia, co klinicznie objawia się jako półpasiec [9, 10]. Spadek odporności może wynikać ze stopniowego zanikania odporności związanego z wiekiem i czasem, który upłynął od pierwotnego zakażenia, albo współistniejących chorób niekorzystnie wpływających na odporność lub przyjmowania leków immunosupresyjnych [5, 9, 10].

Wśród czynników ryzyka wymienia się m.in.:

- wiek powyżej 65 lat, a zwłaszcza osoby w 8. i 9. dekadzie życia,
- nowotwory złośliwe,
- leczenie immunosupresyjne,
- leczenie statynami,
- cukrzyca,
- zakażenie HIV,
- inne przyczyny znacznego upośledzenia odporności komórkowej,
- u dzieci - ryzyko większe, gdy matka przeżyła ospę wietrzną podczas ciąży (po 20. tygodniu ciąży) - nie występuje wówczas ospa wrodzona, ale VZV może ulec reaktywacji już w wieku dziecięcym [5].

Analiza Chen 2014 [12] wskazuje, że częstość występowania półpaśca jest najwyższa u pacjentów po przeszczepieniu szpiku kostnego lub komórek macierzystych, a następnie u pacjentów po przeszczepieniu narządu mięszonego, zakażeniu HIV i chorych z toczeniem rumieniowatym układowym. Częstość występowania półpaśca jest wyższa u osób przyjmujących leki immunosupresyjne/chemioterapię niż u osób niestosujących tych leków. Zapadalność na półpasiec rośnie wraz z wiekiem (18-49 lat: 3,37/1 000 osobolat; 65+ lat: 8,43/1 000 osobolat; $p < 0,01$) i wyższe ryzyko półpaśca występuje u kobiet.

W ramach niniejszej analizy odnaleziono 6 systematycznych opracowań dotyczących oceny czynników ryzyka wystąpienia półpaśca (Marra 2016 [13], Marra 2020 [14], Kwon 2021 [15], Kawai 2017 [16] oraz Sullivan 2023 [17]) lub neuralgii półpaścowej (Forbes 2016 [18]).

Przegląd wraz metaanalizą Marra 2016 [13] dotyczył oceny ryzyka wystąpienia półpaśca związanego ze stosowaniem leków immunosupresyjnych, takich jak leki biologiczne, niebiologiczne leki

przeciwrheumatyczne modyfikujące przebieg choroby (nbDMARD) lub kortykosteroidy. W analizie uwzględniono 40 RCT (20 136 pacjentów) oraz 19 badań obserwacyjnych (810 939 pacjentów). Wykazano (zarówno na podstawie wyników RCT, jak i badań obserwacyjnych), że stosowanie leków biologicznych istotnie statystycznie zwiększa ryzyko pólpaśca. W badaniach obserwacyjnych zaobserwowano także istotnie statystycznie zwiększone ryzyko pólpaśca w przypadku stosowania nbDMARDs i kortykosteroidów.

Celem przeglądu i metaanalizy Marra 2020 [14] było zidentyfikowanie czynników ryzyka, z wyłączeniem leków immunosupresyjnych, predysponujących do rozwoju pólpaśca. Do analizy włączono 88 badań (N = 3 768 691 przypadków HZ). Wykazano, że immunosupresja wywołana przez HIV/AIDS, wcześniejsze wystąpienie choroby w rodzinie, występowanie nowotworu złośliwego, toczeń rumieniowaty układowy, uraz fizyczny oraz wiek to czynniki, które najbardziej zwiększają ryzyko wystąpienia pólpaśca, natomiast populacja osób rasy czarnej jest mniej narażona na wystąpienie choroby (Tabela 3).

Tabela 3. Analiza czynników ryzyka wystąpienia pólpaśca - Marra 2020 [14]

Czynnik ryzyka	Liczba badań	Ryzyko względne/iloraz szans (CI _{95%})	Wartość p
Cechy wrodzone			
wcześniejsze wystąpienie choroby w rodzinie	9	OR=2,48 (1,70; 3,60)	<0,0001
wiek	39	RR=1,65 (1,37; 1,97)	<0,0001
płeć (kobiety)	56	RR=1,19 (1,14; 1,24)	<0,0001
rasa (czarna)	17	RR=0,69 (0,56; 0,85)	<0,0001
Choroby immunosupresyjne			
HIV/AIDS	16	RR=3,22 (2,40; 4,33)	<0,0001
nowotwory złośliwe	40	RR=2,17 (1,86; 2,53)	<0,0001
Choroby współistniejące			
toczeń rumieniowaty układowy	13	RR=2,08 (1,56; 2,78)	<0,0001
reumatoidalne zapalenie stawów	12	RR=1,51 (1,31; 1,75)	<0,0001
przewlekła obturacyjna choroba płuc	12	RR=1,41 (1,28; 1,55)	<0,0001
choroby sercowo-naczyniowe	16	RR=1,34 (1,17; 1,54)	<0,0001
choroby zapalne jelit	8	RR=1,32 (1,24; 1,40)	<0,0001
przewlekła choroba nerek	18	RR=1,29 (1,10; 1,51)	<0,0001
astma	12	RR=1,24 (1,16; 1,31)	<0,0001
cukrzyca	32	RR=1,24 (1,14; 1,35)	<0,0001
depresja	14	RR=1,23 (1,11; 1,36)	<0,0001
Inne			
trauma fizyczna	6	RR=2,01 (1,39; 2,91)	<0,0001
stres psychologiczny	8	RR=1,47 (1,03; 2,10)	<0,0001
palenie	8	RR=0,96 (0,95; 0,97)	0,0057

Celem kolejnej analizy, Kawai 2017 [16], był systematyczny przegląd badań oceniających czynniki ryzyka pólpaśca. Włączono 84 badania i przeprowadzono metaanalizę 62 z nich. Uzyskane wyniki są podobne do tych uzyskanych w pracy Marra 2020 (Tabela 4).

Tabela 4. Analiza czynników ryzyka wystąpienia pólpaśca - Kawai 2017 [16]

Czynnik ryzyka	Ryzyko względne/iloraz szans (CI _{95%})
Kobiety	RR=1,31 (1,27; 1,34)
Rasa czarna	RR=0,54 (0,47; 0,63)
Wcześniejsze wystąpienie w rodzinie	OR=3,59 (2,39; 5,40)
Reumatoidalne zapalenie stawów	RR=1,67 (1,41; 1,98)
Toczeń rumieniowaty układowy	RR=2,10 (1,40; 3,15)
Astma	RR=1,25 (1,13; 1,39)
Cukrzyca	RR=1,30 (1,17; 1,45)
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	RR=1,31 (1,22; 1,41)

Celem metaanalizy Kwon 2021 [15] była natomiast ocena częstości występowania pólpaśca u biorców przeszczepu narządu litego, u których stosowano przewlekłą terapię immunosupresyjną. Do analizy włączono 12 badań obserwacyjnych (6 560 biorców przeszczepu). Dodatkowo zebrano dane z jednego ośrodka od stycznia 2001 r. do grudnia 2017 r. (3 498 biorców przeszczepu). Ogólna zapadalność na pólpaśec wyniosła 9,1%. Najwyższą zapadalność odnotowano w przypadku pacjentów po przeszczepie serca oraz płuc (Tabela 5). Analiza metaregresji wykazała, że rozwój pólpaśca ma związek z odrzuceniem przeszczepu w przeszłości (p=0,024).

Tabela 5. Analiza zapadalności na pólpaśec po przeszczepie u biorców przeszczepu narządu litego - Kwon 2021 [15]

Czynnik ryzyka	Liczba badań	Wskaźnik zapadalności (CI _{95%})	Wartość p
Ogółem	21	9,1% (7,6%; 10,8%)	<0,01
Przeszczep:	nerka	6,7% (5,1%; 8,8%)	<0,01
	wątroba	8,6% (7,2%; 10,2%)	0,04
	płuco	11,0% (8,3%; 14,4%)	0,10
	serce	15,2% (12,6%; 18,2%)	0,46
Mężczyźni	15	8,7% (7,0%; 10,8%)	<0,01
Kobiety	15	10,4% (7,9%; 13,4%)	<0,01

Wyniki najnowszego opracowania (Sullivan 2023 [17]), w którym zapadalność na pólpaśec w grupie osób dorosłych immunokompetentnych oszacowano na 4,47/1 000 osobolat, wskazują, że pacjenci z obniżoną odpornością z powodu przeszczepu, choroby nowotworowej lub HIV są narażeni na najwyższe ryzyko pólpaśca. Wyższe ryzyko pólpaśca związane jest również z chorobami przewlekłymi współistniejącymi, takimi jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, nieswoiste zapalenie jelit, stwardnienie rozsiane, łuszczyca, cukrzyca i astma (Tabela 6).

Tabela 6. Analiza czynników ryzyka wystąpienia półpaśca - Sullivan 2023 [17]

Czynnik ryzyka	Wskaźnik zapadalności na półpasiec u osób dorosłych (na 1 000 osobolat)
przeszczep szpiku kostnego lub komórek macierzystych	42,4-95,6
nowotwór hematologiczny	31,4-66,2
przeszczep serca	31,6-40,0
przeszczep nerki	24,4-28
guz lity	12,3-22,05
przeszczep wątroby	18,3
zakażenie HIV	9,3-17,41
POCHP (przewlekła obturacyjna choroba płuc)	11,0-16,4
toczeń rumieniowaty układowy	10,95-15,19
RZS (reumatoidalne zapalenie stawów)	12,1-12,24
nieswoiste zapalenie jelit	7,55-9,31
stwardnienie rozsiane	8,6
łuszczyca	8,03
cukrzyca	7,22
astma	6,9
pacjenci immunokompetentni (wszystkie grupy wiekowe)	4,47

Do przeglądu systematycznego Forbes 2016, w którym oceniono czynniki ryzyka wystąpienia neuralgii popółpaścowej, włączono 19 badań prospektywnych i przeprowadzono metaanalizę wyników tych badań. Wyniki metaanalizy wskazują, że ryzyko neuralgii popółpaścowej jest wyższe u osób, które przeszły półpasiec z bólem prodromalnym/zwiastunowym, ostrym bólem, ciężką wysypką i/lub z zajęciem oczu (półpasiec oczny). Ryzyko neuralgii popółpaścowej jest wyższe także u osób starszych. Dodatkowo część badań wskazuje na zwiększone ryzyko PHN u osób poddanych immunosupresji oraz u osób z cukrzycą. Pojedyncze dowody naukowe, wskazujące na wzrost ryzyka PHN, odnaleziono również dla toczenia rumieniowatego układowego, niedawnego urazu i zaburzeń osobowości. Nie wykazano, by osoby z depresją lub chorobą nowotworową miały wyższe ryzyko wystąpienia PHN [18].

Wyniki ostatnich badań, wskazują także na wzrost ryzyka zachorowania na półpasiec wynikający z pandemii Covid-19. W badaniu Bhavsar 2022 [19] porównano częstość występowania półpaśca u osób w wieku ≥ 50 lat, u których zdiagnozowano Covid-19 z osobami, u których nigdy nie zdiagnozowano tej choroby. Łącznie 394 677 osób w wieku ≥ 50 lat z Covid-19 porównano z 1 577 346 osobami bez Covid 19 (stosunek 1:4). Wyniki analizy wskazały, że rozpoznanie Covid-19 u osób w wieku ≥ 50 lat wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia półpaśca. Osoby, które chorowały na Covid-19 mają o 15% wyższe ryzyko półpaśca niż osoby, które nie przeszły Covid-19 (aIRR=1,15; CI_{95%}: 1,07-1,24; p<0,001). W podgrupie osób ≥ 65 lat wartość ta wynosiła odpowiednio 11% (aIRR=1,11; CI_{95%}: 0,99-1,24; p=0,07). Dla tej grupy osób nie wykazano wprawdzie istotnej statystycznie różnicy, ale autorzy tej pracy wskazują, że badanie nie było zaprojektowane do

oceny związku między Covid-19 a ryzykiem półpaśca w różnych podgrupach wiekowych. Odnotowano również, że ryzyko półpaśca wzrasta o 21% w przypadku osób wymagających hospitalizacji z powodu Covid-19 (aIRR=1,21; CI_{95%}: 1,03-1,41; p=0,02) w grupie osób 50+ lat. W innym badaniu (brazylijskie badanie Maia 2021 [20]) stwierdzono również wzrost ryzyka półpaśca w okresie pandemii Covid-19, co może wskazywać na korelację dwóch chorób, Covid-19 i półpaśca.

Dodatkowo badany był wpływ szczepienia przeciwko Covid-19 na ryzyko wystąpienia półpaśca. W ramach analizy odnalezione zostały zarówno prace wskazujące, że szczepienie przeciwko Covid-19 zwiększa ryzyko półpaśca, jak i prace, w których wykazano brak istotnego statystycznie wpływu tego szczepienia na ryzyko półpaśca. W przeglądzie systematycznym Chen 2023 [21] na podstawie przeprowadzonej metaanalizy wykazano, że szczepienie przeciwko Covid-19 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem półpaśca (OR=1,32; 95%CI: 1,09-1,62) w porównaniu z grupą kontrolną. W analizie w podgrupach stwierdzono, że szczepienie szczepionką mRNA wiąże się z wyższym ryzykiem półpaśca w porównaniu ze szczepieniem szczepionką adenowirusową (OR=1,67; 95%CI: 1,19-2,35). W innym przeglądzie systematycznym (Chu 2022 [22]) nie wykazano natomiast istotnego statystycznie wzrostu ryzyka półpaśca u osób zaszczepionych przeciwko Covid-19 w porównaniu z placebo (RR=1,06; 95%CI: 0,91-1,24). W retrospektywnym badaniu kohortowym Akpandak 2022 [23], przeprowadzonym w grupie ponad 2 mln osób, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepienia przeciwko Covid-19, nie stwierdzono również związku między szczepieniem przeciwko Covid-19 a zwiększeniem ryzyka zakażenia półpaścem.

2.3. Rozpoznanie oraz obraz kliniczny i naturalna historia choroby

Półpasiec zazwyczaj zaczyna się **okresem objawów zwiastunowych** (70-80% przypadków) tj.: ból w obrębie jednego dermatomu (obszaru skóry, który jest unerwiony przez jeden/pojedynczy nerw rdzeniowy), ciągły lub przerywany, częsty lub sporadyczny, piekący, kłujący, pulsujący, czasem wyzwalany głównie przez dotyk; może dominować świąd skóry lub uczucie mrowienia i inne parestezje; występuje w dzień i w nocy; pojawia się zwykle 3-4 dni przed wykwitami skórnymi, niekiedy utrzymuje się ponad tydzień po ich ustąpieniu; dodatkowo może wystąpić gorączka lub stan podgorączkowy, złe samopoczucie i ból głowy [5].

Zwykle po około 3-4 dniach następuje **okres zmian skórnych**, w którym występuje polimorficzna osutka w obrębie dermatomu - początkowo rumieniowo-plamista (utrzymuje się krótko, łatwo ją przeoczyć). Następnie pojawiają się skupiska grudek, z których po 1-2 dniach powstają pęcherzyki wypełnione płynem surowicznym lub mętnym, a następnie krosty. Po kolejnych 4-5 dniach pęcherzyki pękają, pozostawiając bolesne nadżerki i owrzodzenia pokrywane się strupami (po upływie

7-10 dni). Nowe wykwity pojawiają się rzutami przez około 7 dni. Po 3-4 tygodniach strupy odpadają; często pozostają blizny, odbarwienia lub przebarwienia. Wykwity (nadżerki i drobne owrzodzenia) mogą się pojawić na błonach śluzowych. W typowym przebiegu wykwity występują w skupiskach na obszarze unerwionym przez gałęzie nerwów czuciowych - jednego dermatomu i jednej połowy ciała, najczęściej skóry tułowia (w obrębie dermatomów od Th3 do L3) lub głowy, w okolicy unerwionej przez nerwy czaszkowe: V (zwłaszcza pierwszą gałąź V_1), VII i VIII. Rzadziej występują zmiany w obrębie kończyn. Osutce towarzyszą świąd i ból (podobne jak w okresie zwiastunowym) oraz objawy ogólne (<20%) - gorączka, ból głowy, gorsze samopoczucie i uczucie zmęczenia [5].

Wśród innych objawów wymienia się: niedowład (5-15%), najczęściej kończyn, w wyniku zajęcia nerwów ruchowych; szczególne postaci: porażenie typu Bella (zajęcie nerwu VII - obwodowy niedowład nerwu twarzowego), zespół Ramsaya Hunta (zajęcie zwoju kolanka i nerwu VII – obwodowy niedowład nerwu twarzowego i półpasiec uszny po tej samej stronie; może towarzyszyć także zaburzenie wrażeń smakowych, wydzielania łez i śliny) [5].

Wyróżnia się kilka szczególnych postaci klinicznych półpaśca:

- półpasiec oczny – zmiany wzdłuż nerwu trójdzielnego (zwłaszcza V_1); obejmują skórę czoła, powiek oraz spojówkę i rogówkę oka; przebieg bywa ciężki; w rogówce mogą powstawać owrzodzenia; nieleczony może prowadzić do upośledzenia widzenia (nawet ślepoty) i porażenia nerwu okoruchowego;
- półpasiec uszny – zmiany wzdłuż nerwów obwodowych zwoju kolanka, obejmują skórę małżowiny usznej i okolicę zamałżowinową, przewód słuchowy zewnętrzny, błonę bębenkową, a towarzyszy im silny ból ucha, szum uszny, niedosłuch i zawroty głowy (zajęcie nerwu VIII), może się pojawić także obwodowe porażenie nerwu VII (zespół Ramsaya Hunta);
- półpasiec rozsiany (uogólniony) – występujący u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności, głównie u chorych na chłoniaka Hodgkina lub chłoniaki nie-Hodgkina (40%); osutka może obejmować całą skórę, przypomina zmiany w ospie wietrznej, ale towarzyszy jej ból; często zapalenie płuc, wątroby i mózgu;
- półpasiec nawracający – występujący w $\leq 5\%$ przypadków; może wskazywać na występowanie nowotworu złośliwego lub zaburzenia odporności komórkowej [5, 9].

Możliwy jest ciężki przebieg kliniczny półpaśca. Opisano postać krwotoczną przebiegającą z wylewami do skóry oraz zgorzelinową, w której dochodzi do rozpadu zmian skórnych z pozostawieniem zgorzelinowych owrzodzeń [9].

W przypadkach typowych u osób, które chorowały wcześniej na ospę wietrzną, rozpoznanie ustala się na podstawie wywiadu i charakterystycznego obrazu klinicznego [5]. Metodami potwierdzającymi

zakażenie (wskazane u chorych z upośledzoną odpornością, w postaciach o nietypowym przebiegu lub w przypadkach wątpliwych) są:

- izolacja wirusa z pobranego wymazu ze zmiany – wyodrębnienie DNA wirusa metodą PCR (*polymerase chain reaction*) lub hodowla wirusa,
- wykrywanie antygenów VZV w komórkach naskórka metodą immunofluorescencji bezpośredniej,
- badania serologiczne – nie nadają się do szybkiej diagnostyki, mogą być przydatne właściwie tylko w celu wykrywania swoistych IgG w surowicy jako potwierdzenie przebytego zakażenia VZV i odporności. Komercyjnie dostępne testy ELISA nie nadają się do oceny swoistych przeciwciał po szczepieniu (często wyniki fałszywie ujemne) – nie zaleca się badania odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu [5, 9].

Znaczącym problemem związanym z półpaścem są jego powikłania, a w szczególności długo utrzymujący się ból nerwowy - nerwoból poherpetyczny (neuralgia półpaścowa, PHN, *postherpetic neuralgia*) występujący u około 20-50% przypadków - częściej u osób w podeszłym wieku, utrzymujący się >30 dni od początku choroby albo pojawiający się ponownie po 4 tygodniach, który może trwać wiele miesięcy a nawet lat po ustąpieniu objawów skórnych i prowadzić do depresji, a nawet prób samobójczych. Objawia się przewlekłym bólem neuropatycznym zlokalizowanym w miejscu występowania wysypki pomimo jej ustąpienia. Ból może znacznie ograniczać codzienną aktywność i znacznie obniża jakość życia. Nerwoból poherpetyczny najczęściej dotyczy osób starszych (ryzyko wystąpienia nerwobólu wzrasta wraz z wiekiem i u osób poniżej 40. roku życia jest znikome). Występuje często po postaci ocznej. Około 10% osób, głównie starszych, nadal odczuwa uporczywy ból po roku od zachorowania na półpaśiec [5, 9].

Wśród innych miejscowych powikłań wymienia się:

- świąd poherpetyczny - może się utrzymywać wiele miesięcy po ustąpieniu zmian skórnych i towarzyszyć nerwobólowi lub jest jedynym objawem, ma podłoże neuropatyczne,
- blizny, przebarwienia lub odbarwienia skóry,
- w półpaścu ocznym - zapalenie spojówek, rogówki, błony naczyniowej oka, nerwu wzrokowego.

Do powikłań neurologicznych półpaśca należą natomiast:

- aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - przebieg łagodny, ustępuje całkowicie bez leczenia w ciągu 1-2 tygodni; bezobjawowe zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym charakterystyczne dla aseptycznego zapalenia opon występują nawet w 1/3 przypadków półpaśca u pacjentów z prawidłową odpornością;

- ostre zapalenie mózgu (rzadko) – występuje zwykle kilka dni po pojawieniu się osutki (rzadziej kilka tygodni przed lub po); czynniki ryzyka: upośledzona odporność, zajęcie dermatomów unerwionych przez nerwy czaszkowe, półpasiec rozsiany, ryzyko zgonu do 25% zależnie od stanu odporności;
- przewlekłe zapalenie mózgu - prawie wyłącznie u chorych ze znacznym upośledzeniem odporności komórkowej, zwłaszcza chorych na AIDS; występuje kilka miesięcy po przebyciu półpaśca (u 30-40% chorych bez postaci skórnej), rokowanie jest złe, przebieg postępujący, prowadzi do zgonu;
- udar mózgu - rzadkie powikłanie półpaśca ocznego w wyniku odcinkowego zapalenia, zwężenia lub zakrzepicy bliższej gałęzi tętnicy środkowej lub przedniej mózgu; może wystąpić także u osób z prawidłową odpornością, zwykle około 7 tygodni po zachorowaniu na półpasiec (czasem do 6 mies.), śmiertelność 20-25%, pozostawia trwałe uszkodzenia neurologiczne;
- zapalenie rdzenia kręgowego - rzadko, głównie u osób z upośledzoną odpornością komórkową (szczególnie AIDS), najczęściej po półpaścu w okolicach unerwionych przez nerwy wychodzące z odcinka piersiowego rdzenia kręgowego, ale także u osób, które nie przebyły półpaśca skórniego, objawy to: niedowład (przy zajęciu dróg ruchowych) w tym samym segmencie co zmiany skórne i/lub utrata czucia (zajęcie dróg czuciowych) poniżej zajętego dermatomu, pojawiają się około 12 dni po pierwszych wykwitach, ciężkie postaci to połowicze uszkodzenie rdzenia kręgowego (zespół Browna-Séquarda) lub całkowite poprzeczne uszkodzenie rdzenia, rokowanie jest niepewne;
- zapalenie siatkówki - u osób immunokompetentnych ostra martwica siatkówki, a u chorych na AIDS: zapalenie siatkówki, postępująca martwica obwodowa siatkówki lub szybko postępująca herpetyczna martwica siatkówki, zazwyczaj po półpaścu ocznym (kilka tygodni lub miesięcy) lub w czasie zmian skórnych, w miarę postępu choroba może objąć też drugie oko, w badaniu dna oka: ziarniste, żółtawe, niedokrwiennie zmiany, rozprzestrzeniające się i zlewające, siatkówka może ulec odwarstwieniu, postęp szybki, doprowadza do zlewnej martwicy i w 75-85% do ślepoty;
- porażenie nerwu twarzowego [5].

Wśród powikłań półpaśca wymienia się także rozsiew pozaneuronalny, wiremię i rozsiew skórny. Zwykle spotyka się je u pacjentów z ciężkimi niedoborami odporności komórkowej. W przypadku zajęcia narządów wewnętrznych ryzyko zgonu jest duże [5].

U chorych immunokompetentnych rokowanie co do wyleczenia jest dobre, ale często przez wiele miesięcy utrzymuje się ból poherpetyczny. U osób z upośledzoną odpornością i w przypadku powikłań ryzyko trwałych następstw i zgonu zależy od przebiegu [5].

2.4. Epidemiologia oraz obciążenie chorobą w Polsce i na świecie

Półpasiec oraz powikłania tej choroby, w tym neuralgia półpaścowa, to globalny problem zdrowotny, który dotyczy głównie osób starszych. Szacuje się, że u prawie co trzeciej osoby dojdzie w ciągu życia do rozwoju półpaśca. W praktyce w Polsce prawie wszystkie osoby starsze są narażone na zachorowanie na półpasiec, ponieważ przechorowały kiedyś ospę wietrzną. Ryzyko półpaśca gwałtownie wzrasta po 50. roku życia. Podobnie wraz z wiekiem gwałtownie wzrasta ryzyko rozwoju neuralgii półpaścowej. Starsze grupy wiekowe stanowią coraz większy odsetek ludności w wielu krajach, w tym w Polsce, co ma konsekwencje między innymi dla sektora opieki zdrowotnej. W przypadku półpaśca obserwuje się znaczny wzrost zapadalności wraz z wiekiem, dlatego bezwzględna liczba osób z półpaścem jest coraz większa. Chociaż bóle u większości pacjentów zwykle ustępują w ciągu kilku miesięcy, niemniej u niektórych mogą utrzymywać się przez wiele lat. Zapadalność na półpasiec u osób w wieku powyżej 50 lat jest na tyle znaczna, a konsekwencje/powikłania w przebiegu półpaśca poważne, że stanowi to poważny problem medyczny i ekonomiczny. Półpasiec i jego powikłania są przyczyną licznych porad w POZ i AOS, w tym m.in. w poradniach okulistycznych, dermatologicznych, neurologicznych i leczenia bólu, a także hospitalizacji w najcięższych przypadkach z powodu groźnych powikłań [9, 10, 11, 24].

Drugą grupą osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec są osoby o upośledzonej odporności w związku z chorobą lub otrzymywanym leczeniem. Ryzyko półpaśca w tej grupie osób jest kilkukrotnie a nawet kilkunastokrotnie wyższe niż w populacji ogólnej [13, 14, 15, 16].

2.4.1. Półpasiec

Odnaleziono kilka przeglądów systematycznych dotyczących zapadalności na półpasiec na świecie. W przeglądach tych prezentowane są dane z różnych krajów/kontynentów oraz z różnych okresów. W niektórych krajach wprowadzono w ostatnich latach szczepienia przeciwko półpaścowi, gdy na rynku pojawiła się najpierw szczepionka żywa Zostavax®, a później szczepionka rekombinowana Shingrix®, co wpłynęło na zapadalność na półpasiec i co należy uwzględnić przy interpretacji dostępnych danych epidemiologicznych.

Ryzyko zachorowania na półpasiec różni się w zależności od regionu świata. Wyższe wskaźniki zapadalności obserwuje się w Oceanii, Azji oraz Ameryce Północnej niż w Europie [26].

W przeglądzie systematycznym Pinchinat 2013 zapadalność na półpasiec wynosiła od 2,0 do 4,6/1 000 osobolat. Wskaźniki te gwałtownie rosły w starszych grupach wiekowych i wynosiły około 7-8/1 000 w grupie osób po 50 r.ż. do 10/1 000 w grupie osób po 80 r.ż.. Oceniono, że ryzyko półpaśca w krajach europejskich jest zbliżone. Dane dotyczące zapadalności na półpasiec charakteryzują się pewnymi brakami i są niepełne, co utrudnia ocenę częstości występowania półpaśca w czasie. Konieczne jest wprowadzenie wystandaryzowanych metod nadzoru w celu poprawy możliwości porównania danych pomiędzy poszczególnymi krajami oraz monitorowania wpływu szczepień na epidemiologię półpaśca [27]. W większości krajów, w tym krajów europejskich (m.in. również w Polsce), nie prowadzi się aktywnego nadzoru i monitorowania w zakresie występowania półpaśca i jego powikłań przez co dane epidemiologiczne mogą być niedoszacowane. Dane pochodzą najczęściej z baz systemów opieki zdrowotnej. Jak wskazano w pracy Yawn 2013 [28], dane z systemów opieki zdrowotnej są ograniczone do przypadków objętych opieką medyczną i mogą pomijać te, które są łagodniejsze lub mają utrudniony dostęp do systemu medycznego.

W innym z odnalezionych przeglądów systematycznych (van Oorschot 2021 [29]) ogólna zapadalność na półpasiec w populacji w wieku ≥ 50 lat w Europie została oszacowana na poziomie od 5,23 do 10,9 nowych przypadków HZ na 1 000 osobolat, natomiast zapadalność skumulowana na 5,77-9,85 nowych przypadków HZ na 1 000 osób. Na rysunku poniżej przedstawiono skumulowaną zapadalność na półpasiec według wieku i kraju (Rysunek 1). Podobne wyniki przedstawiono również w przeglądzie Pan 2022 [30] (Tabela 7).

Rysunek 1. Skumulowana zapadalność na pólpasiec (liczba nowych przypadków na 1 000 populacji) według wieku i kraju [29]

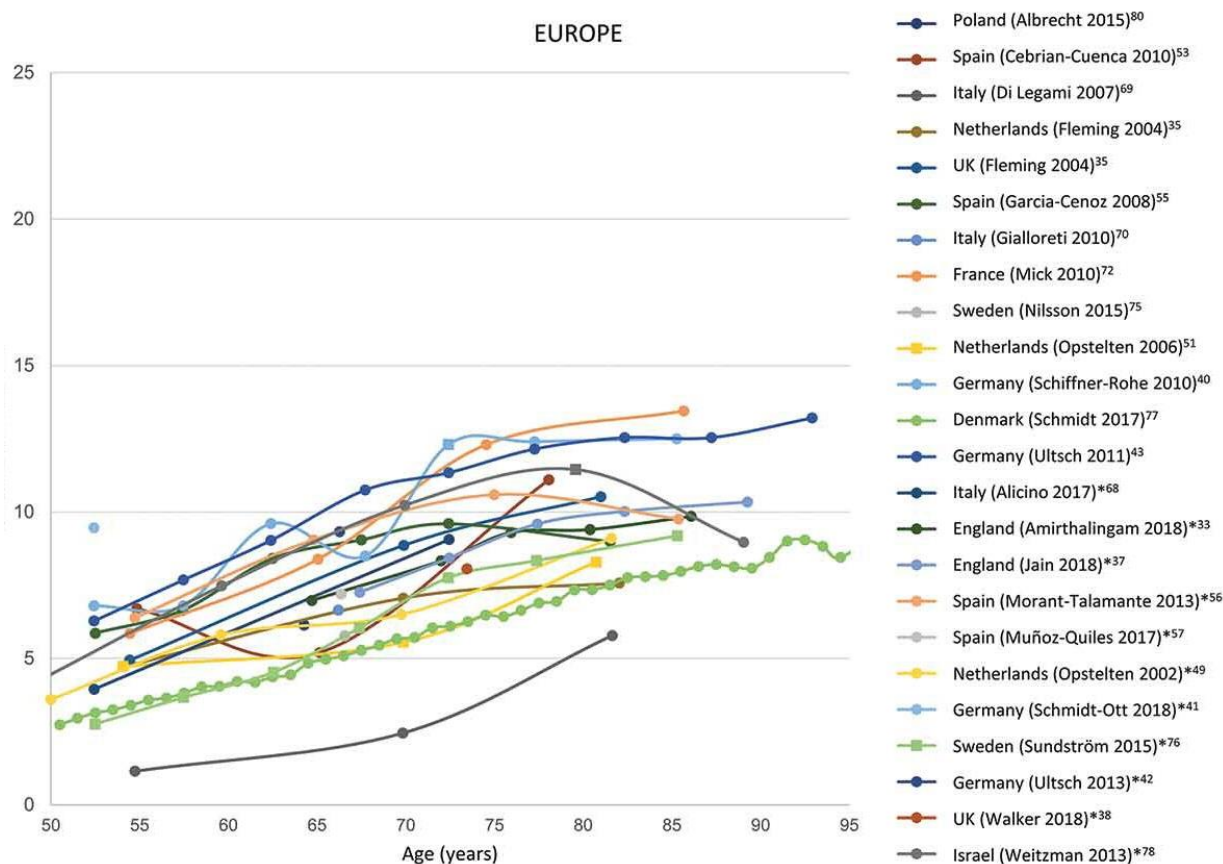
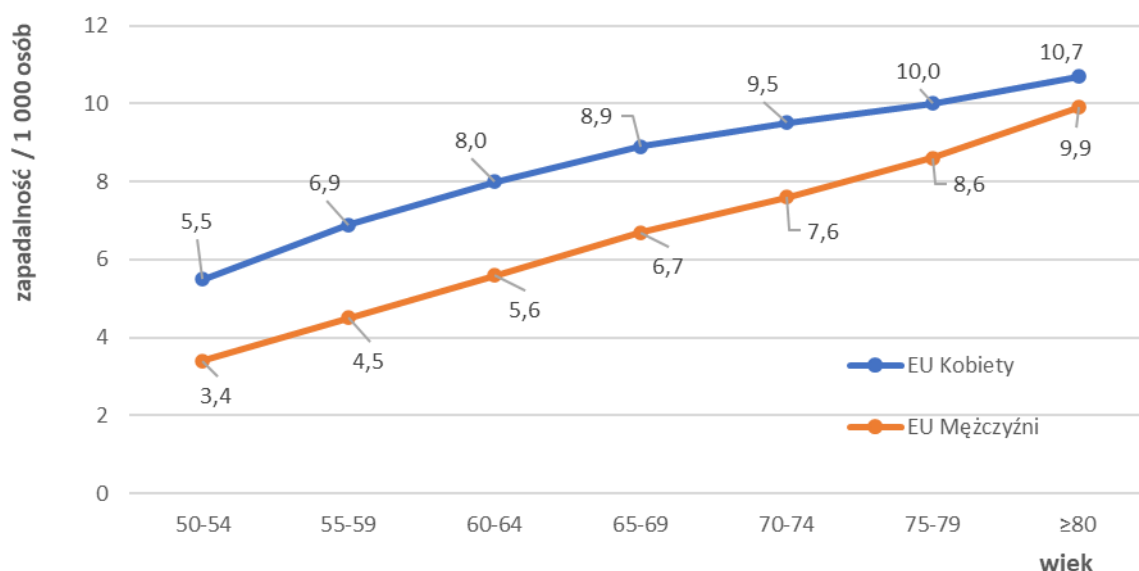


Tabela 7. Zapadalność na pólpasiec w krajach europejskich – Pan 2022 [30]

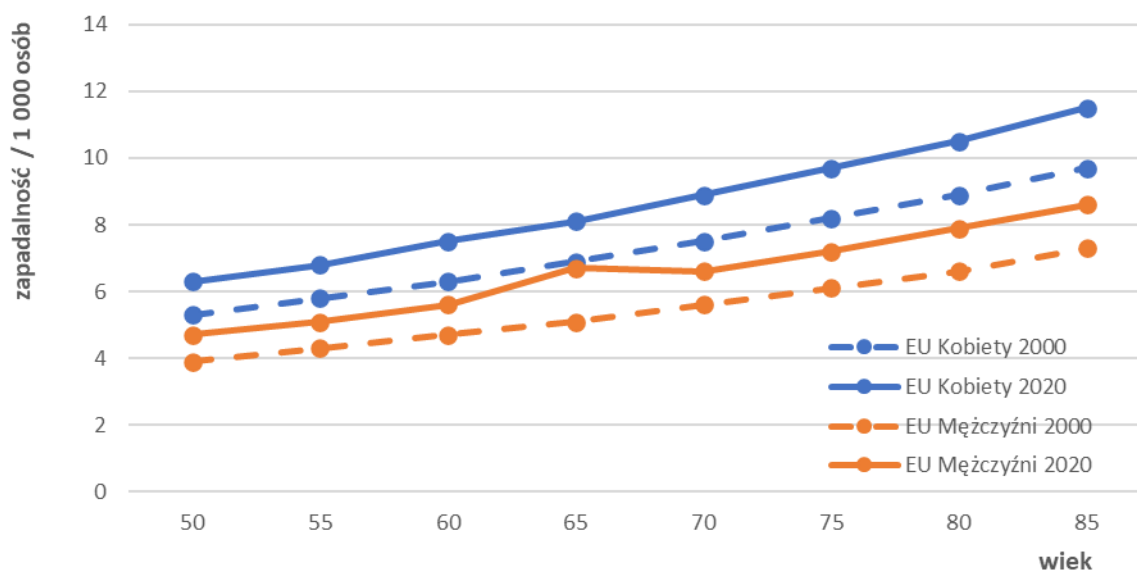
Kraj	Szacowana roczna zapadalność na 1 000 osobolat (przedział wiekowy)
Austria	-
Czechy	2008: 1,55 (70+)
Francja	2005-8: 4,16 (45-54), 5,77 (55-64), 8,68 (65-74), 9,85 (75-84)
Niemcy	2007-8: 6,21 (50-54), 7,59 (55-59), 8,94 (60-64), 10,70 (65-69), 11,34 (70-74), 12,15 (75-79)
Grecja	2007-9: 1,6 (ogółem)
Irlandia	-
Włochy	2013-15: 3,95 (50-54), 5,55 (55-59), 6,45 (60-64), 6,07 (65-69), 9,06 (70-74), 8,19 (75-79)
Hiszpania	2006-7: 6,7 (50-59), 5,2 (60-69), 11,1 (70+)
Holandia	2011: 3,6 (ogółem)
Norwegia	2008-14: 2,77 (50-59), 4,38 (60-69), 6,63 (70-79), 7,59 (80+)
Polska	3,39 (ogółem), 2,00 (18-49), 6,14 (50+)
Szwecja	2011: 3,15 (ogółem), 5,77 (50+)
Szwajcaria	2010: 3,06 (50-54), 3,06 (55-59), 4,14 (60-64), 4,14 (65-69), 5,99 (70-74), 5,99 (75-79)
UK	2000-6: 4,90 (60-69), 5,96 (65-69), 6,34 (70-74), 7,09 (75-79)

Odnaleziono również analizę Curran 2022 [26], w której bazując na danych z przeglądu systematycznego Oorschot 2021 [29]), oszacowano zapadalność na płułpasiec w grupie osób w wieku 50 lat i starszych. Do analizy włączono 61 badań (Europa - 25, Ameryka Północna - 20, Azja - 11 oraz Oceania – 5). Stwierdzono różnice w metodologii tych badań i wynikach (niejednorodność wskaźników zapadalności była największa wśród badań przeprowadzonych w Azji). Wykazano, że częstość występowania choroby wzrasta wraz z wiekiem i jest niższa u mężczyzn niż u kobiet. Na ogół jest niższa w Europie i Ameryce Północnej w porównaniu z Azją i Oceanią. Wyniki analizy wskazują, że w populacji ogólnej w wieku powyżej 50 lat, wiek jest najważniejszym czynnikiem predykcyjnym. Wyniki analizy Curran 2022 wskazują na wzrost zapadalności na płułpasiec w Unii Europejskiej w latach 2000-2020 (Rysunek 2, Rysunek 3).

Rysunek 2. Przewidywana zapadalność na płułpasiec w krajach UE w zależności od wieku i płci (2020 r.) - Curran 2022 [26]



Rysunek 3. Oszacowana zapadalność na półpasiec w roku 2000 i 2020 w krajach UE - Curran 2022 [26]



Analizę wzrostu zapadalności na półpasiec w czasie przeprowadzono także w 3 innych pracach (Kawai 2014 [31], Varghese 2017 [32], Thompson 2021 [33]). Wyniki wszystkich tych analiz potwierdzają wzrost zapadalności na półpasiec w czasie w poszczególnych grupach wiekowych i trend ten jest widoczny niezależnie od regionu geograficznego. W większości badań włączonych do odnalezionych przeglądów systematycznych wykazano tendencję wzrostową częstości występowania półpaśca wraz z wiekiem w danej populacji, jak i w czasie dla poszczególnych podgrup wiekowych.

W przeglądzie systematycznym Kawai 2014 [31] oceniano dane dotyczące zachorowalności z badań obejmujących okres od 1945 r. do 2012 r. Do przeglądu włączono łącznie 130 badań, z tego 25 badań oceniających zmianę zapadalności na półpasiec w czasie. W zdecydowanej większości tych badań wykazano wzrost zapadalności na półpasiec w czasie. Spośród wszystkich badań, dla których podano takie dane, 3 badania dotyczyły krajów europejskich: 1 badanie dotyczyło Wielkiej Brytanii (lata 1979-1997) oraz 2 badania dotyczyły Hiszpanii (lata 1997-2004 oraz lata 2005-2012). Tylko w jednym badaniu hiszpańskim uwzględniono okres po rozpoczęciu powszechnego szczepienia przeciwko ospie wietrznej – okres po 2006 roku. Na podstawie przedstawionych w przeglądzie danych średnioroczny wzrost zapadalności dla Wielkiej Brytanii oszacowano na poziomie 1,2% rocznie (z 3,2 na 3,9/1000 w okresie 18 lat), natomiast dla Hiszpanii w okresie uwzględniającym powszechne szczepienia przeciwko ospie wietrznej na poziomie 4,8% (w drugim badaniu wzrost zapadalności w czasie wynosił 6,3%).

W badaniu Varghese 2017 [32] wykorzystano strategię i wyniki przeszukania przeglądu systematycznego Kawai 2014 [31], rozszerzając okres przeszukania od stycznia 2014 r. do listopada 2016 r. i odnajdując dodatkowo 5 nowych publikacji. Do szczegółowej analizy włączono 3 publikacje,

które prezentowały roczne dane dotyczące zachorowalności dla grupy wiekowej ≥ 65 lat, jednocześnie przedstawiając dane dotyczące zapadalności w wystarczająco długim okresie, aby wykonać prognozę. Włączono badania dla USA (lata 1997-2006), Japonii (lata 1997-2006) oraz Australii (lata 2003-2012). Wyniki analizy wykazały średni roczny wzrost zapadalności na półpasiec od 2,35% (Japonia) do 3,74% (USA).

Podobne wyniki uzyskano również w amerykańskiej analizie Thompson 2021 [33], obejmującej okres od 1 stycznia 1994 r. do 31 grudnia 2018 r., gdzie kryteria włączenia do analizy spełniało łącznie 63 mln pacjentów (121 mln osobołat). W tym okresie zgłoszono 610 766 przypadków półpaśca. Wskazano, że w latach 1994-2018 częstość występowania półpaśca wzrosła z 286,0 do 579,6 przypadków na 100 000 osobołat, co stanowi roczny wzrost o 3,1% (CI_{95%}: 2,5%; 3,6%). Zaobserwowano również, że od 2007 r. roczne wskaźniki zachorowalności na półpasiec zmniejszyły się u osób w wieku ≤ 20 lat i >60 lat, natomiast nadal rosły dla osób w wieku 31-60 lat. Obserwowany spadek częstości występowania półpaśca u starszych pacjentów można wyjaśnić wprowadzeniem szczepień przeciwko HZ z zastosowaniem LZV i RZV w tej grupie wiekowej.

Omówione powyżej opracowania, jeśli prezentują dane dla Polski, to są to wyniki badania Albrecht 2015 [24]. Jest to jedyne odnalezione w ramach niniejszej analizy badanie oceniające zapadalność na półpasiec w Polsce. Badanie to obejmuje dane dla województwa świętokrzyskiego pochodzące z bazy świętokrzyskiego Oddziału NFZ, które ekstrapolowano na Polskę. Tym samym dane te obejmują wyłącznie przypadki osób z półpaścem, które zostały objęte opieką medyczną i dla których w dokumentacji wskazano rozpoznanie ICD-10: B02 bez lub z podtypami. Wyniki badania Albrecht 2015 wskazują, że zapadalność na półpasiec w Polsce w 2013 roku wynosiła średnio 338,8/100 000. Zapadalność na półpasiec jest najwyższa w grupie osób w wieku >50 lat i wynosiła 614,3/100 tys. (CI_{95%}: 592,38; 636,77) w 2013 roku. Ryzyko zachorowania na półpasiec rośnie istotnie wraz z wiekiem. W badaniu tym nie przedstawiono jednak wyników w podgrupach wiekowych wyodrębnionych w populacji osób w wieku powyżej 50 lat (Tabela 8).

Tabela 8. Zapadalność na półpasiec w Polsce - Albrecht 2015 [24]

Grupa wiekowa	Współczynnik
ogółem	338,8 / 100 tys.
< 18 r.ż.	108,0 / 100 tys.
18-49 r.ż.	199,8 / 100 tys.
>50 r.ż.	614,3 / 100 tys.

Półpasiec nie znajduje się na Wykazie zakażeń i chorób zakaźnych objętych Ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. 2008 nr 234 poz. 1570 z późn. zm.). Tym samym choroba ta nie podlega obowiązkowi zgłaszania do Powiatowych

Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych i dlatego dokładna liczba przypadków półpaśca w Polsce nie jest znana.

Brak danych epidemiologicznych dotyczących częstości zachorowania na półpasiec w Polsce w meldunkach o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce publikowanych przez NIZP-PZH-PIB [34]. W biuletynie „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce” publikowanym przez NIZP-PZH-PIB dostępne są wyłącznie dane o liczbie zgonów z powodu półpaśca (ICD-10: B02). Informacje te opierają się na danych Departamentu Badań Demograficznych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS). W latach 2015-2021 w Polsce zmarło łącznie 29 osób z powodu półpaśca i obserwuje się tendencję wzrostową w ciągu ostatnich kilku lat (w 2015 r. – 3 przypadki, 2016 r. – 4 przypadki, 2017 r. – 1 przypadek, 2018 r. – 3 przypadki, 2019 r. – 4 przypadki, 2020 r. – 6 przypadków, 2021 r. – 8 przypadków). Wszystkie zgony w 2020 r. dotyczyły osób w wieku co najmniej 70 lat (2 przypadki – osoby w wieku 70-74 lat, 2 przypadki – 80-84 lata, 2 przypadki - +85 lat), natomiast zgony w 2021 r. dotyczą osób w wieku od 60 lat (2 przypadki – osoby w wieku 60-69 lat; 3 przypadki – osoby w wieku 70-79 lat oraz 3 przypadki – osoby w wieku +80 lat). Dodatkowo dostępne są dane NIZP-PZH-PIB dotyczące zachorowań na wirusowe zapalenie mózgu oraz wirusowe zapalenie opon mózgowych, z których część mogła być spowodowana półpaścem, jednak nie wyszczególniono danych tylko dla półpaśca. W 2023 r. odnotowano 26 przypadków wirusowego zapalenia mózgu – innego określonego (ICD-10: A83; A85; B02.0) oraz 508 przypadków wirusowego zapalenia opon mózgowych - innego określonego i nieokreślonego (ICD-10: A87.1-A87.9; B02.1). Porównując do danych z wcześniejszych lat, zapadalność na te choroby istotnie wzrasta [35].

Cięższe przypadki półpaśca oraz jego powikłań leczone są w Polsce w warunkach szpitalnych. Zgodnie z Charakterystyką JGP leczenie szpitalne półpaśca (jako rozpoznanie zasadnicze ICD-10) u osób dorosłych może być realizowane w ramach następujących grup JGP:

- J46 Duże choroby infekcyjne skóry,
- B98A Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż.,
- S57 Inne choroby wirusowe,

natomiast u dzieci w ramach grup:

- P05 Główne infekcje (w tym choroby immunologiczne),
- P06 Mniejsze infekcje (w tym choroby immunologiczne),
- P49 Leczenie zachowawcze okulistyczne < 18 r.ż..

Ani w ramach grup JGP B98A i S57 dotyczących hospitalizacji osób dorosłych, ani w ramach żadnej z grup pediatrycznych, świadczeniodawcy nie rozliczyli jednak w ostatnich latach leczenia pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 B02 (półpasiec).

W tabeli poniżej (Tabela 9) zestawiono dane NFZ dotyczące hospitalizacji pacjentów z półpaścem rozliczonych w grupie JGP J46 Duże choroby infekcyjne skóry w latach 2010-2022 (baza Statystyki NFZ). Liczba tych hospitalizacji z roku na rok malała, w tym w szczególności w 2020 r., który był pierwszym rokiem pandemii Covid-19 w Polsce. Na uwagę zasługuje znaczna, prawie dwukrotna redukcja hospitalizacji z powodu półpaśca w okresie pandemii COVID-19. W 2022 roku liczba hospitalizacji z powodu półpaśca była większa niż w latach 2020-2021, jednak nadal dużo niższa niż w latach wcześniejszych. Nie znaczy to jednak, że było mniej zachorowań, natomiast wynikać to może m.in. ze zmniejszenia wykrywalności. Pojawiły się opisy aktywacji zakażenia wirusem *herpes zoster* zarówno w przebiegu samego COVID-19, jak i po szczepieniach przeciwko koronawirusowi 2 wywołującemu zespół ostrej niewydolności oddechowej (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2) [204]. Brak na razie danych NFZ dotyczących liczby hospitalizacji w poszczególnych grupach JGP w 2023 roku.

Tabela 9. Hospitalizacje rozliczone w ramach grupy J46 Duże choroby infekcyjne skóry – dane NFZ [36] (lata 2010-2022)

Rok	ICD-10	Nazwa	Liczba hospitalizacji	Udział (%) w grupie JGP	Mediana czasu pobytu (dni)	Liczba hospitalizacji łącznie
2010	B02.9	Półpasiec bez powikłań	1138	12,33	7	1 963
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	621	6,73	8	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	204	2,21	7	
2011	B02.9	Półpasiec bez powikłań	1067	11,08	7	1 827
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	545	5,66	8	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	215	2,23	8	
2012	B02.9	Półpasiec bez powikłań	1053	10,59	6	1 776
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	519	5,22	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	204	2,05	8	
2013	B02.9	Półpasiec bez powikłań	1036	8,48	7	1 780
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	566	4,63	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	178	1,46	8	
2014	B02.9	Półpasiec bez powikłań	1028	8,67	7	1 697
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	497	4,19	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	172	1,45	8	
2015	B02.9	Półpasiec bez powikłań	995	8,75	6	1 713
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	546	4,8	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	172	1,51	8	
2016	B02.9	Półpasiec bez powikłań	907	8,24	7	1 616
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	559	5,08	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	150	1,36	7	
2017	B02.9	Półpasiec bez powikłań	826	7,86	7	1 538
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	545	5,19	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	167	1,59	8	
2018	B02.9	Półpasiec bez powikłań	817	8,18	7	1 459
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	505	5,06	7	
	B02.7	Półpasiec rozsiany	137	1,37	7	

Rok	ICD-10	Nazwa	Liczba hospitalizacji	Udział (%) w grupie JGP	Mediana czasu pobytu (dni)	Liczba hospitalizacji łącznie
2019	B02.9	Półpasiec bez powikłań	737	8,26	7	1 367
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	478	5,36	7	
	B02.7	Półpasiec rozsziany	152	1,7	7	
2020	B02.9	Półpasiec bez powikłań	317	5,69	6	569
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	194	3,48	7	
	B02.7	Półpasiec rozsziany	58	1,04	7	
2021	B02.9	Półpasiec bez powikłań	259	4,74	6	563
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	186	3,38	8	
	B02.7	Półpasiec rozsziany	60	1,10	9	
	B02.2	Półpasiec z zajęciem innych części układu nerwowego	58	1,06	10	
2022	B02.9	Półpasiec bez powikłań	295	4,87	6	673
	B02.8	Półpasiec z innymi powikłaniami	301	4,97	8	
	B02.7	Półpasiec rozsziany	77	1,27	7	

Pacjenci chorujący na półpasiec łagodniej leczeni są ambulatoryjnie. W ramach niniejszej analizy nie odnaleziono danych dotyczących rocznej liczby pacjentów z półpaścem leczonych ambulatoryjnie w ramach POZ lub AOS w Polsce w ostatnich latach. Na podstawie raportów publikowanych przez NFZ dotyczących porad lekarskich w POZ, które odbyły się w danym miesiącu, zawierających informacje o liczbie porad i liczbie pacjentów według rozpoznania sprawozdanego przy poradzie (według klasyfikacji ICD-10, z dokładnością do kategorii trzyznakowej) nie można oszacować precyzyjnie rocznej liczby pacjentów z półpaścem leczonych w POZ (brak danych o liczbie unikatowych PESEL w perspektywie rocznej). Liczba udzielonych porad przez lekarza POZ związanych z leczeniem półpaśca wynosiła około 160-165 tys. w okresie przed pandemią Covid-19 i około

140-145 tys. w latach 2020-2022 (brak na razie danych dla wszystkich miesięcy 2023 roku) [37] (Tabela 10).

Tabela 10. Liczba porad i liczba pacjentów leczonych z powodu pólpaśca (korzystających z porad lekarskich) w ramach POZ

Rok	Liczba	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	RAZEM
2018	porad	13 356	11 876	12 926	12 263	13 051	14 244	14 688	15 102	13 135	14 745	12 984	11 420	159 790
	pacjentów	10 964	9 884	10 671	10 062	10 652	11 571	12 052	12 403	10 723	11 920	10 649	9 568	x
2019	porad	13 370	12 100	13 061	13 683	13 889	13 079	16 078	15 062	14 716	14 643	12 823	12 798	165 302
	pacjentów	10 930	10 052	10 737	11 271	11 346	10 892	13 036	12 320	12 027	11 893	10 461	10 632	x
2020	porad	13 353	12 573	12 479	11 413	11 004	12 709	13 019	12 268	12 297	11 628	10 416	10 691	143 850
	pacjentów	10 928	10 417	10 088	8 920	8 656	10 202	10 347	9 809	9 730	9 284	8 260	8 520	x
2021	porad	10 481	11 104	12 535	11 265	11 622	12 435	13 752	13 757	12 623	12 037	11 976	12 019	145 606
	pacjentów	8 365	8 750	9 860	9 053	9 247	10 069	11 208	10 967	10 256	9 735	9 674	9 781	x
2022	porad	11 372	10 997	12 381	11 245	12 072	12 742	12 752	13 813	12 234	11 895	11 856	11 162	144 521
	pacjentów	9 256	8 920	10 070	9 240	9 856	10 584	10 444	11 381	9 999	9 679	9 703	9 384	x
2023	porad	11 929	10 884	12 576	11 235	12 658	12 658	x	x	x	x	x	x	71 940
	pacjentów	9 713	8 947	10 329	9 299	10 393	10 393	x	x	x	x	x	x	x

W publikacji Albrecht 2015 [24] przedstawiono dane dotyczące zapadalności na pólpaściec w województwie świętokrzyskim w 2013 r. według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych. Uwzględniając te dane oraz dane GUS o wielkości populacji, oszacowano liczbę leczonych przypadków pólpaśca w Polsce. Oszacowana na tej podstawie liczba hospitalizacji wynosi około 4 tys. osób rocznie dla całej populacji i jest zdecydowanie większa niż liczba hospitalizacji rozliczonych w grupie JGP-J46 na podstawie danych NFZ, szczególnie w przypadku danych NFZ w latach 2020-2022. Na podstawie danych Albrecht 2015 szacuje się, że rocznie około 108 tys. osób z pólpaścem jest leczonych w ramach POZ, natomiast około 19 tys. osób z pólpaścem jest leczonych w ramach AOS (Tabela 11).

Tabela 11. Zapadalność na pólpaściec w Polsce / 100 tys. osób według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych

	< 18 lat	18-49 lat	> 50 lat	Ogółem
Zapadalność na pólpaściec / 100 tys. #				
AOS	6,8	25,1	99,8	49,8
POZ	100,0	174,7	509,2	286,8
Hospitalizacja	1,2	2,6	24,3	10,6
Liczba pacjentów z pólpaścem @				
AOS	491	3 989	14 490	18 743
POZ	7 227	27 761	73 931	107 942
Hospitalizacja	87	413	3 528	3 989

- na podstawie danych z województwa świętokrzyskiego w 2013 r. - Albrecht 2015 [24]

@ - uwzględniając wielkość populacji w Polsce w poszczególnych grupach wiekowych (dane GUS - stan na dzień 31.12.2023)

Zgodnie z danymi Serwisu Rzeczypospolitej Polskiej przedstawionymi w zbiorze „Koszty leczenia pacjentów według rozpoznań” (dane NFZ udostępnione w styczniu 2024 r.), w którym prezentowane są dane o liczbie pacjentów oraz wartości refundacji świadczeń w 2022 r. według wieku pacjenta i rozpoznania ICD-10, w 2022 roku leczono łącznie 121 602 pacjentów z rozpoznaniem B02, w tym 9 545 pacjentów w wieku 0-17 lat, 56 467 pacjentów w wieku 18-64 lat oraz 55 590 pacjentów w wieku 65+ lat. Dane te uwzględniają chorych, którzy uzyskali świadczenie zdrowotne w co najmniej jednym zakresie gwarantowanych świadczeń zdrowotnych finansowanych przez NFZ (liczba niepowtarzających się numerów PESEL), przy czym w przypadku hospitalizacji brano pod uwagę rozpoznanie główne hospitalizacji, a w przypadku pozostałych świadczeń korzystano z rozpoznania do kontaktu (w bazie jako wiek pacjenta przyjęto różnicę roku udzielenia świadczenia i roku urodzenia pacjenta; wartość refundacji świadczeń odnosi się do świadczeń, dla których wartość rozliczonego świadczenia była większa od zera lub świadczenie zostało sprawozdane w ramach ryczałtu PSZ, tym samym nie uwzględnia m.in. świadczeń udzielonych w ramach stawki kapitałowej POZ i szpitalnych oddziałów ratunkowych; nie uwzględnia również świadczeń udzielonych w ramach lecznictwa uzdrowiskowego; w przypadku świadczeń sprawozdanych w ramach ryczałtu systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej uwzględniono ich wartość w oparciu o cenę jednostki sprawozdawczej ryczałtu systemu zabezpieczenia obowiązującą w danym okresie rozliczeniowym) [25].

Dodatkowe dane NFZ dotyczące liczby pacjentów w wieku ≥ 65 lat leczonych z powodu półpaśca przedstawiono w AWA dla szczepionki Shingrix® w populacji ogólnej (Zlecenie MZ nr 64/2023) (Tabela 12). Dane te są zbliżone do przedstawionych powyżej danych NFZ. Jak wskazano w AWA zgodnie z tymi danymi liczba pacjentów, u których zdiagnozowano chorobę wywołaną wirusem *herpes zoster* (ICD-10: B02) w 2022 r. w wieku 65 lat i powyżej wyniosła 44 035. We wskazanej AWA podkreślono dodatkowo, iż jest to kod, który obejmuje znacznie szerszą grupę pacjentów w porównaniu z populacją docelową i brak jest specyficznego kodu ICD-10 dla półpaśca. Nie wskazano jednak uzasadnienia dla takiego stwierdzenia. Populację docelową, w tym przypadku wszystkie zachorowania, którym ma zapobiegać szczepienie przeciwko półpaścowi, stanowią właśnie pacjenci z rozpoznaniem ICD-10: B02 lub B02.x. Kod ICD-10: B02 jest kodem specyficznym dla półpaśca. Zakażeniom pierwotnym wirusem ospy wietrznej i półpaśca przypisuje się kod ICD-10: B01 - Ospa wietrzna i B01.x. Tym samym **liczba pacjentów, u których zdiagnozowano w 2022 roku półpaśca na podstawie danych NFZ wskazanych w AWA wynosi 58 219 pacjentów. Dodatkowo należy wskazać, że część pacjentów z półpaścem w procesie leczenia może nie mieć przypisanego kodu B02/B02.x. Dlatego prezentowane dane NFZ mogą być niedoszacowane. Tak jak wskazano wcześniej dane z systemów opieki zdrowotnej są ograniczone do przypadków objętych opieką**

medyczną i mogą pomijać m.in. te, które są łagodniejsze lub mają utrudniony dostęp do systemu opieki zdrowotnej, a także te, które z różnych względów zostały w systemie opieki zdrowotnej zakwalifikowane do innego rozpoznania. Uwzględniając powyższe, najpełniejsze dane epidemiologiczne dla półpaśca można uzyskać z systemów, gdzie prowadzone jest aktywne monitorowanie przypadków półpaśca.

Tabela 12. Dane NFZ dotyczące populacji pacjentów w wieku ≥ 65 lat, u których zdiagnozowano chorobę wywołaną wirusem *Herpes zoster* (AWA do Zlecenia MZ nr 64/2023)

Populacja kod ICD-10	2018	2019	2020	2021	2022
B02 Choroba zakaźna wywołana przez wirus <i>herpes zoster</i>	47 262	49 235	42 560	43 291	44 035
B02.0: Zapalenie mózgu wywołane przez wirus <i>herpes zoster</i> (G05.1) Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w półpaścu	92	137	81	84	91
B02.1: Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wirus <i>herpes zoster</i>	16	14	10	13	10
B02.2: Półpasiec z zajęciem innych części układu nerwowego Popółpaścowe: <ul style="list-style-type: none"> • zapalenie zwoju kolanka (G53.0) • polineuropatia (G63.0) • nerwoból nerwu trójdzielnego (G53.0) 	263	299	289	464	782
B02.3: Choroba gałki ocznej wywołana przez wirus <i>herpes zoster</i> Półpaścowe zapalenie: <ul style="list-style-type: none"> • powiek (H03.1) • spojówek (H13.1) • tęczówki i ciała rzęskowego (H22.0) • tęczówki (H22.0) • rogówki (H19.2) • rogówki i spojówek (H19.2) • twardówki (H19.0) 	428	409	416	488	627
B02.7: Półpasiec rozsiany	393	528	531	852	894
B02.8: Półpasiec z innymi powikłaniami	1 224	1 237	1 073	1 435	1 618
B02.9: Półpasiec bez powikłań	5 767	6 850	6 575	9 109	10 162
RAZEM ICD-10: B02 + B02.x	55 445	58 709	51 535	55 736	58 219

Tak jak wskazano wcześniej, w Polsce nie prowadzi się aktywnego monitorowania przypadków półpaśca, co utrudnia pełną ocenę skali obciążenia chorobą populacji przez półpasiec i jego powikłania.

Aktywny nadzór i monitorowanie występowania półpaśca oraz jego powikłań, a także zgonów z powodu półpaśca prowadzi się w Niemczech. W kraju tym szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Zostavax® wprowadzono w 2013 roku, natomiast szczepionka Shingrix® jest finansowana ze środków publicznych od 2019 roku. Najpełniejsze dane z okresu przed wprowadzeniem szczepień dotyczące zapadalności na półpasiec w Niemczech przedstawiono w badaniu Hillebrand 2015 obejmującym dane z lat 2005-2009. Analiza Hillebrand 2015 nie była ograniczona do wybranych grup wiekowych ani regionów lub miejsca realizacji świadczeń zdrowotnych, jak to miało miejsce w innych

badaniach niemieckich, jak również w innych krajach europejskich. Obejmowała 7 mln ubezpieczonych, co pozwoliło na przeprowadzenie stratyfikacji według wieku, płci i statusu immunologicznego [38]. Wyniki badania Hillebrand 2015 przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 13).

Tabela 13. Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych w Niemczech w latach 2005-2009 [38]

Grupa wiekowa	Ryzyko zachorowania na HZ – Niemcy (lata 2005-2009)
50-59 lat	0,007716
60-64 lat	0,009972
65-69 lat	0,011371
70-79 lat	0,013336
80+ lat	0,013804

Dane dotyczące współczynników śmiertelności z powodu półpaśca są rzadkie i niejednorodne. Odnaleziono jeden przegląd systematyczny (Bricout 2015 [11]) dotyczący oceny ryzyka zgonu z powodu półpaśca w Europie. W przeglądzie tym brak danych dla Polski. Nie odnaleziono również innych badań polskich oceniających ryzyko zgonu z powodu półpaśca w różnych grupach wiekowych. Tak jak wskazano wcześniej, przypadki półpaśca w Polsce nie muszą być obligatoryjnie zgłaszane i statystyki NIZP-PZH-PIB wskazują tylko na pojedyncze przypadki zgonów z powodu półpaśca (dane te nie obejmują dodatkowo zgonów z powodu powikłań popółpaścowych).

W przeglądzie Bricout 2015 uwzględniono dane dla takich krajów jak: Belgia, Francja, Niemcy, Holandia, Portugalia, Hiszpania oraz Anglia i Walia. Dane te są prezentowane dla różnych grup wiekowych oraz pochodzą z różnych okresów. Najwyższe współczynniki zgonów z powodu półpaśca odnotowano we Francji w grupie osób w wieku 95+ lat (19,48/100 000). W europejskiej bazie danych WHO śmiertelność (*mortality*) z powodu półpaśca wynosiła od 0 do >0,07/100 000. Współczynnik śmiertelności CFR (*Case Fatality Rate*) wynosi 2/100 000 w grupie osób w wieku 45-65 lat oraz 61/100 000 w grupie osób w wieku 65 lat i starszych [11].

2.4.2. Neuralgia półpaścowa

Odnaleziono 2 publikacje (Świstak 2017 [39], Biesiada 2010 [40]), prezentujące wyniki odnoszące się do występowania neuralgii półpaścowej w przebiegu półpaśca w Polsce. W badaniu Świstak 2017 [39] ocenie poddano 85 pacjentów (średnia wieku 71 lat) hospitalizowanych z powodu półpaśca w latach 2010-2015. W badaniu Biesiada 2010 [40] poddano ocenie natomiast 67 chorych leczonych w latach 2001-2006. W badaniu Biesiada 2010 wykazano, że neuralgia wystąpiła u 16,7% pacjentów w wieku poniżej 65 lat i 35,1% pacjentów w wieku powyżej 65 lat, natomiast w badaniu Świstak 2017

neuralgia wystąpiła u 31% chorych. Częstość występowania PHN w przebiegu HZ jest stosunkowo wysoka, ponieważ ocena dotyczy osób hospitalizowanych.

Na podstawie wyników pracy Drolet 2013 szacuje się, że powikłania póżpaśca występują u 13-40% osób z póżpaścem. PHN jest najczęstszym powikłaniem i rozwija się u 8% do 27% osób z póżpaścem. Ponadto ryzyko rozwoju PHN jako powikłania póżpaśca znacznie wzrasta wraz z wiekiem [41].

Na podstawie wyników przeglądu systematycznego Kawai 2014 ocenia się, że ryzyko rozwoju PHN waha się od 5% do ponad 30%, w zależności od badania, grupy wiekowej i przyjętej definicji PHN. Ponad 30% pacjentów z PHN odczuwa ból utrzymujący się dłużej niż 1 rok [31].

W badaniu Hillebrand 2015 [38] przedstawiono wyniki w podziale ze względu na grupy wiekowe. Wykazano, że PHN występuje u od 13% pacjentów z póżpaścem w grupie wiekowej 50-59 lat do ponad 20% pacjentów z póżpaścem w grupie wiekowej powyżej 80 lat.

W celu odnalezienia dodatkowych polskich danych dotyczących częstości występowania neuralgii póżpaścowej przeszukano zlecenia MZ do AOTMiT dotyczące ocenianego problemu zdrowotnego.

Odnaleziono m.in. AWA do zlecenia nr 39/2015 [42] dotyczącego oceny produktu leczniczego Lyrica® (pregabalina) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z neuralgią póżpaścową, w której przedstawiono dane oraz opinie ekspertów dotyczące liczebności chorych z PHN w Polsce:

1. „chorobowość PHN określono na poziomie 3/10 000, co daje około 11,5 tys. osób w Polsce”,
2. „chorobowość w neuralgii póżpaścowej wynosi 300 tys. osób w populacji Polski, z czego 1-2% ma silne i bardzo silne dolegliwości, w związku z czym liczbę chorych wymagających leczenia szacuje się na 3-6 tys. osób”,
3. „w Polsce liczba chorych na PHN wyniesie 15 tys. osób, z czego leczenia będzie wymagało poniżej 7 tys. chorych (po odliczeniu pacjentów z PHN i chorobą nowotworową, u których jest aktualnie refundowana pregabalina)”,
4. „nowe przypadki choroby w ciągu roku oszacowano na 2 550-36 000 (10-20% z póżpaścem) lub 18 tys. lub też na około 10% pacjentów, którzy przeszli zakażenie wirusem póżpaśca”,
5. „ból neuropatyczny dotyczy około 10% pacjentów po przebytych póżpaścu i jest zazwyczaj bardzo nasilony i oporny na leczenie”.

Odnaleziono także AWA do zlecenia nr 105/2018 dotyczącego zastosowania substancji czynnych lamotrygina, kwas walproinowy oraz wenlafaksyna w zakresie wskazania: "leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy" [43]. Zgodnie z danymi NFZ przedstawionymi w tym dokumencie,

roczna liczba pacjentów z neuralgią półpaścową (ICD-10: G53.0) w latach 2015-2017 wynosiła od 1 524 do 1 743 przypadków (Tabela 14).

Tabela 14. Roczna liczebność pacjentów leczonych z powodu neuralgii półpaścowej w latach 2015-2017 (dane NFZ) [43]

Rozpoznanie	Rok	Liczba pacjentów >18 r.ż.	Źródło
G53.0 nerwoból po przebytych półpaściu	2015	1 524	Dane NFZ
	2016	1 555	
	2017	1 743	

Dodatkowe najnowsze dane NFZ dotyczące liczby pacjentów w wieku ≥ 65 lat z nerwobólem po przebytych półpaściu przedstawiono w AWA dla szczepionki Shingrix® w populacji ogólnej (Zlecenie MZ nr 64/2023) (Tabela 15). Jak wskazano w AWA nerwoból po przebytych półpaściu (G53.0) w 2022 r. zareportowano u 1 896 pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Zestawiając dane z obu źródeł, można wskazać, że liczba pacjentów z nerwobólem po przebytych półpaściu z roku na rok rośnie. Dodatkowo, tak jak w przypadku półpaściu, również w przypadku neuralgii popółpaścowej możliwe jest niedoszacowanie liczby osób, u których ona wystąpiła, opierając się na danych z biernego monitorowania na podstawie sprawozdań świadczeniodawców składanych do NFZ. Najpełniejsze dane epidemiologiczne można uzyskać z systemów, gdzie prowadzone jest aktywne monitorowanie przypadków półpaściu i jego powikłań.

Tabela 15. Dane NFZ dotyczące populacji pacjentów w wieku ≥ 65 lat, u których zdiagnozowano nerwoból po przebytych półpaściu G53.0 (AWA do Zlecenia MZ nr 64/2023)

Populacja kod ICD-10	2018	2019	2020	2021	2022
G53.0 Nerwoból po przebytych półpaściu:					
1. Popółpaścowe zapalenie zwoju kolanka	1 116	1 250	1 394	1 536	1 896
2. Popółpaścowy nerwoból nerwu trójdzielnego					

Opierając się na Charakterystyce JGP w Polsce leczenie szpitalne neuralgii półpaścowej jako rozpoznania zasadniczego ICD-10 może być realizowane tylko w ramach grupy JGP A56 Choroby nerwów czaszkowych, jednak świadczeniodawcy nie rozliczyli w ostatnich latach żadnej hospitalizacji pacjentów z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 G53.0 (nerwoból po przebytych półpaściu (B02.0+)) w tej grupie JGP.

Na podstawie innych odnalezionych danych na stronie AOTMiT można wskazać, że w zależności od użytej definicji szacuje się, że neuralgia półpaścowa występuje u od 9-14% (Polska) do nawet 34% chorych (USA), którzy zachorowali na półpasiec. Zgodnie z wynikami brytyjskiego badania epidemiologicznego częstość występowania półpaściu szacuje się na 5,23/1 000 osób na rok, przy czym u 13,7% z nich po upływie 3 miesięcy stwierdza się objawy neuralgii półpaścowej. Odsetek

występowania neuralgii półpaścowej w populacji ogólnej jest oceniany na 0,4/1 000 osób na rok. Częstość występowania neuralgii półpaścowej zwiększa się wraz z wiekiem - występuje u 27% chorych w wieku powyżej 55 lat, u 48% chorych w wieku powyżej 60 r.ż. oraz u około 50% osób w wieku powyżej 70 lat. Według innych danych ryzyko wystąpienia PHN wynosi 2% u chorych na półpasiec w wieku <50 lat, ponad 20% u pacjentów w wieku >50 lat oraz około 35% u pacjentów w wieku >80 lat. Natężenie i czas trwania bólu zależą również od wieku: ból trwa ponad 1 rok u 22% pacjentów w wieku 55 lat i u 48% chorych z półpascem w wieku 70 lat. Ból ustępuje samoistnie w ciągu kilku miesięcy, jednak u części chorych może utrzymywać się latami lub może trwać nawet do końca życia (REK 37/2015 [44], REK 40/2016 [45], AWA 2016 [46]).

2.5. Leczenie półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce

W Polsce nie obowiązują jednolite zalecenia dotyczące leczenia półpaśca i jego powikłań.

W leczeniu półpaśca stosuje się leki przeciwwirusowe (acyklowir, walacyklowir, famcyklowir), które zmniejszają nasilenie i czas trwania objawów półpaśca. Leczenie przyczynowe nie jest wymagane u każdego chorego na półpasiec. Należy je jednak wdrożyć u:

- chorych z prawidłową odpornością i w wieku ≥ 50 lat lub gdy występuje umiarkowany lub silny ból, lub osutka jest co najmniej umiarkowana bądź zlokalizowana poza tułowiem,
- chorych z upośledzoną odpornością, po przeszczepieniu narządu, z nowotworem złośliwym lub z rozsiewem narządowym półpaśca [5].

Wczesne rozpoczęcie leczenia, jak najszybciej po pojawieniu się wysypki, jest warunkiem skuteczności terapii. Udowodniono, że szybkie podanie leków przeciwwirusowych istotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia PHN oraz redukuje jej ciężkość, jeśli się pojawi. Wykazano, że najbardziej efektywne jest wdrożenie leczenia przeciwwirusowego w ciągu 72 godzin (najlepiej w ciągu 48 godzin) od wystąpienia pierwszych objawów [9].

Wszystkim osobom powyżej 50. roku życia z prawidłową odpornością oraz w przypadku osób poniżej 50. roku życia, gdy występuje umiarkowany lub silny ból, lub osutka jest co najmniej umiarkowana albo zlokalizowana poza tułowiem, należy podać:

- acyklowir doustnie 800 mg 5 razy dziennie przez 7-10 dni (u pacjentów ze znacznym upośledzeniem odporności lub z zaburzeniami wchłaniania z przewodu pokarmowego dawkę można podwoić lub rozważyć drogę podania i.v.) albo
- walacyklowir doustnie 1000 mg 3 razy dziennie/co 8 godzin przez 7 dni [5] albo

- famcyklowir doustnie 500 mg 3 razy dziennie przez 7 dni (żaden produkt leczniczy zawierający substancję czynną famcyklowir nie jest obecnie dostępny w Polsce [47]) [9].

Noworodki, chorych, u których wystąpiły powikłania (łącznie z neurologicznymi), z upośledzoną odpornością, po przeszczepieniu narządu, z nowotworem złośliwym lub rozsiewem narządowym półpaśca należy hospitalizować w celu podawania leków dożylnie (acyklowir 10 mg/kg mc. i.v. / 500 mg/m² pc. co 8 godzin). Gdy stan chorego się poprawi (nie pojawiają się nowe wykwyty, objawy kliniczne ustępują, w tym zmniejsza się nasilenie bólu), można kontynuować leczenie doustnie do czasu poprawy stanu odporności w warunkach szpitalnych lub w niektórych przypadkach można rozważyć dalsze leczenie ambulatoryjne [5, 9]. Szacuje się, że leczenia szpitalnego z powodu powikłań półpaśca wymaga około 1-4% chorych na półpasiec. Grupę zwiększonego ryzyka hospitalizacji stanowią osoby starsze oraz pacjenci z obniżoną odpornością [10].

Odnaleziono zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów ds. Chorób Zakaźnych dotyczące stosowania acyklowiru w leczeniu i prewencji zakażeń VZV. Lek ten w postaci doustnej jest zalecany u pacjentów immunokompetentnych w wieku 50 lat z półpaścem (poziom dowodów II). Ponadto doustne leczenie acyklowirem należy rozważyć u pacjentów w każdym wieku, u których półpasiec rozwija się w miejscach innych niż tułów (zwłaszcza twarz i głowa), przebiega z ciężką wysypką lub zapaleniem nerwów (poziom dowodów IV). Dożylne podawanie acyklowiru jest natomiast wskazane w przypadku półpaśca, który obejmuje błony śluzowe, a zwłaszcza oko (poziom dowodów IV). Acyklowir podawany dożylne jest również zalecany u osób chorych na półpasiec z obniżoną odpornością (poziom dowodów II). Szczegóły dotyczące zalecanego dawkowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 16) [48].

Tabela 16. Dawkowanie acyklowiru w terapii półpaśca [48]

Populacja	Dawka	Wiek	Droga podania	Wskazanie terapeutyczne
Osoby immunokompetentne	80 mg/kg/dobę w 4 dawkach przez 5 do 7 dni, maksymalna dawka: 3200 mg/dobę	<12 lat	doustna	półpasiec bez zajęcia błon śluzowych
	800 mg 4 lub 5 razy na dobę przez 5 do 7 dni	≥12 lat	doustna	półpasiec bez zajęcia błon śluzowych
Osoby z upośledzeniem układu odpornościowego	60 mg/kg/dobę w 3 dawkach przez 7 do 10 dni	<12 lat	dożylne	półpasiec
	30 mg/kg/dobę w 3 dawkach przez 7 do 10 dni	≥12 lat	dożylne	półpasiec

Miejscowe leki przeciwwirusowe, antybiotyki oraz inne leki stosowane miejscowo w postaci proszku czy maści nie są zalecane w leczeniu zakażeń VZV (poziom dowodów VI). Rutynowe stosowanie acyklowiru jako profilaktyki poekspozycyjnej nie jest zalecane (poziom dowodów VI). Profilaktykę poekspozycyjną acyklowirem można rozważyć u osób wrażliwych, jeśli istnieje uzasadniona potrzeba,

nie można wykonać szczepienia, a immunoglobulina przeciwko VZV nie jest dostępna (poziom dowodów VI) [48].

W leczeniu należy zwrócić uwagę na higienę zmian skórnych. Nie zaleca się stosowania miejscowych leków przeciwwirusowych ani leków przeciwbólowych w postaci pudru i papek, gdyż ich stosowanie sprzyja nadkażeniom zmian skórnych. Odpowiednim zaopatrzeniem wykwitów jest ich dezynfekcja (np. z użyciem preparatu oktenidyny z fenoksyetanolem), a gdy dojdzie do zakażenia — antybiotyki o spektrum obejmującym gronkowce i paciorkowce [9].

Dolegliwości bólowe leczy się objawowo [10]. W leczeniu bólu o słabym lub umiarkowanym nasileniu można zastosować paracetamol lub niesterydowe leki przeciwzapalne, ewentualnie dodatkowo słaby analgetyk opioidowy (np. tramadol). W przypadku silnego bólu należy rozważyć silny opioid (np. fentanyl lub buprenorfinę w postaci plastra). Jeśli to okaże się nieskuteczne, można dodać jeden z leków: gabapentynę (p.o. początkowo 300 mg przed snem, stopniowo zwiększana do 3 x dzień, maksymalnie 3600 mg/dzień), pregabalinę (p.o. początkowo 75 mg przed snem, stopniowo zwiększana do 2 x dzień; maks. 600 mg/dzień), amitryptylinę (początkowo 10 mg przed snem, stopniowo zwiększana do maksymalnie 150 mg/dzień), glikokortykosteroidy (wyłącznie w skojarzeniu z leczeniem przeciwwirusowym, np. prednizon 20 mg 3 x dz. przez 4 dni, potem stopniowo należy zmniejszać dawkę). W razie braku poprawy w przypadku silnego i uporczywego bólu można rozważyć blokady farmakologiczne [5].

Do leczenia PHN, oprócz konwencjonalnych leków przeciwbólowych w różnych formach (tabletki, maści, systemy transdermalne), często niezbędne jest wprowadzenie koanalgetyków w postaci leków przeciwdepresyjnych (amitryptylina) oraz przeciwdrgawkowych (gabapentynoidy - pregabalina i gabapentyna) [9].

W zaleceniach Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego dotyczących rozpoznania i leczenia bólu neuropatycznego wśród leków o udokumentowanej skuteczności w neuralgii półpaścowej w pierwszej kolejności zaleca się gabapentynę, pregabalinę, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (m.in. amitryptylina), 5% lidokainę w plastrach, 8% kapsaicynę i opioidy. Także skuteczne uśmierzanie bólu w ostrej fazie choroby poprzez zastosowanie leków nieopiodowych, słabych lub silnych opioidów, blokad układu współczulnego, dożylnych wlewów lidokainy oraz leków z grupy przeciwdepresyjnych i przeciwdrgawkowych zmniejsza częstość występowania PHN. Nie ustalono silnych zaleceń do zastosowania technik interwencyjnych w leczeniu PHN. Mimo braku udokumentowanych dowodów na skuteczność blokad układu współczulnego w niektórych ośrodkach są one stosowane. Skuteczność blokad jest tym większa, im wcześniej rozpocznie się jej stosowanie,

co może wynikać z zahamowania odpowiedzi wynikającej z nadwrażliwości uszkodzonych aksonów lub ich zakończeń na uwalnianą noradrenalinę [49, 50].

Wybór pierwszego leku powinien być dokonany na podstawie nasilenia i charakterystyki bólu, a także współistniejących objawów i chorób. W zależności od nasilenia bólu stosuje się:

- ból słaby lub umiarkowany – paracetamol lub NSLPZ, ewentualnie dodatkowo słaby analgetyk opioidowy (np. tramadol),
- ból silny – silny opioid (np. fentanyl), a przy braku skuteczności dodanie jednego z leków: gabapentyna, pregabalina, amitryptylina, GKS [5].

Analgetyki nieopiodowe są zazwyczaj nieskuteczne w monoterapii w leczeniu PHN, lecz wspomagają działanie leków z wyższych poziomów drabiny analgetycznej. W razie, gdy leki z pierwszego szczebla drabiny analgetycznej okażą się nieskuteczne, można dołączyć opioid z drugiego szczebla drabiny analgetycznej Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) (np. tramadol). Przy silnym bólu należy wziąć pod uwagę silny opioid. Wygodnym rozwiązaniem są leki w formie plastrów, jak na przykład fentanyl, buprenorfina lub lidokaina [48].

W jednych z odnalezionych zaleceń wskazuje się, że aktualnie standardem w farmakoterapii neuralgii popółpaścowej jest łączne stosowanie: leku przeciwdepresyjnego (amitryptyliny, duloksetyny), leku przeciwdrgawkowego – gabapentynoidu (gabapentyny, pregabaliny), leku działającego powierzchniowo (5-proc. lidokainy i/lub 8-proc. kapsaicyny) oraz opioidu (tramadol lub silne opioidy: oksykodon, morfina, buprenorfina, metadon, fentanyl) [51, 52].

W leczeniu PHN stosuje się następujący schemat leczenia:

- pregabalina - początkowa dawka 75 mg przed snem, następnie 75 mg 2 razy dziennie, w miarę potrzeb aż do dawki maksymalnej 600 mg/dzień w dwóch dawkach podzielonych,
- gabapentyna – początkowa dawka 300 mg przed snem (poprawia jakość snu u osób z PHN) i stopniowo zwiększać dawkę do maksymalnej dawki 3600 mg/dzień (1200 mg 3 razy dziennie lub 800 mg 4 razy dziennie),
- amitryptylina - dawka początkowa 10 mg przed snem, podawana w dawce 25-75 mg/dzień; stopniowo zwiększana do maksymalnie 150 mg/dzień,
- glikokortykosteroidy (GKS) podawane wyłącznie w skojarzeniu z leczeniem przeciwwirusowym, na przykład 20 mg prednizonu 3 razy dziennie przez 4 dni, następnie stopniowo należy zmniejszać dawkę [9, 51].

3. Oceniana interwencja i możliwe komparatory

W Unii Europejskiej zarejestrowane są obecnie dwie szczepionki przeciwko półpaścowi, szczepionka rekombinowana z adiuwantem, który wzmacnia odpowiedź immunologiczną - Shingrix® oraz szczepionka żywa atenuowana - Zostavax®. Szczepionka Zostavax® została dopuszczona do stosowania na terenie UE 19 maja 2006 roku, natomiast szczepionka Shingrix® odpowiednio 21 marca 2018 roku. Szczepionka Zostavax® nigdy nie była dostępna na rynku polskim [203].

Szczepionka Shingrix® ma szersze wskazania do stosowania, które obejmują, oprócz osób w wieku 50 r.ż. i starszych, także populację docelową niniejszej analizy, tj. osoby w wieku od 18 r.ż. o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec (osoby z obniżoną odpornością lub osłabionym układem odpornościowym). Poniżej w tabeli (Tabela 17) zestawiono najważniejsze informacje dotyczące dopuszczonych do obrotu w Polsce szczepionek przeciwko półpaścowi: ocenianej interwencji - Shingrix® oraz drugiej szczepionki przeciwko półpaścowi – Zostavax®, wskazanych w obowiązującym Urzędowym Wykazie Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz ChPL tych produktów [1, 47, 53].

Uwzględniając powyższe, **brak aktywnej technologii opcjonalnej dla szczepionki Shingrix®. Aktualną praktyką kliniczną jest brak szczepienia przeciwko półpaścowi.**

Szczepionkę Shingrix® podaje się w schemacie 2-dawkowym domięśniowo (z odstępem 2-6 miesięcy pomiędzy dawkami). U osób, u których występuje lub może wystąpić niedobór odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią, i dla których korzystne byłoby zastosowanie skróconego schematu szczepienia, druga dawka szczepionki może być podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.

W Tabeli 18 zestawiono najważniejsze informacje dotyczące ocenianej interwencji - Shingrix® wskazane w Charakterystyce tego produktu leczniczego (ChPL) [1].

Tabela 17. Zestawienie dopuszczonych do obrotu w Polsce szczepionek przeciwko półpaścowi [1, 47, 53]

Nazwa produktu leczniczego	Nazwa powszechnie stosowana	Postać farmaceutyczna / kategoria dostępności	Wielkość opakowania	Wskazania do stosowania (ChPL)	Podmiot odpowiedzialny/ Wytwórca	Numer GTIN
Shingrix	Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)	proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań /Rp	1 fiol. proszku + 1 fiol. zawiesiny 0,5 ml	Szczepionka Shingrix jest wskazana do profilaktyki półpaśca (<i>herpes zoster</i> , HZ) oraz neuralgii półpaścowej (<i>post-herpetic neuralgia</i> , PHN) u: • osób w wieku 50 lat i starszych • osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.	GlaxoSmith Kline Biologicals S.A.	05909991364885
			10 fiol. proszku + 10 fiol. zawiesiny 0,5 ml			05909991364892
Zostavax	Szczepionka przeciw półpaścowi Herpes zoster żywa	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań / Rp	1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp.	ZOSTAVAX jest wskazany do zapobiegania wystąpieniu półpaśca i nerwobólu wywołanego półpaścem (<i>Post-Herpetic Neuralgia</i> - PHN).	Merck Sharp & Dohme B.V.	-
			1 fiol. proszku + 1 fiol. rozp.			
			1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp.			
			1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp.			
			1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp.			
			1 fiol. proszku + 1 amp.-strzyk. rozp. + 2 igły			
			10 fiol. proszku + 10 fiol. rozp.			
			10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. rozp. + 10 igieł			
			10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. rozp.			
			10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. rozp. + 20 igieł			
			20 fiol. proszku + 20 amp.-strzyk. rozp. + 20 igieł			
			20 fiol. proszku + 20 amp.-strzyk. rozp.			
			20 fiol. proszku + 20 amp.-strzyk. rozp. + 40 igieł			

Tabela 18. Zestawienie najważniejszych informacji z ChPL produktu leczniczego Shingrix®

Cecha	Shingrix® [1]
Nazwa produktu leczniczego	Shingrix proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)
Skład jakościowy i ilościowy	Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera: Glikoproteina E – antygen ^{2,3} wirusa <i>Varicella zoster</i> ¹ 50 mikrogramów ¹ Wirus <i>Varicella zoster</i> = VZV ² związany z adiuwantem AS01 _B zawierającym: ekstrakt roślinny <i>Quillaja saponaria</i> Molina, frakcja 21 (QS-21) 50 mikrogramów 3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z <i>Salmonella minnesota</i> 50 mikrogramów ³ glikoproteina E (gE) wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA
Postać farmaceutyczna	Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań. Proszek ma biały kolor. Zawiesina jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.
Wskazania do stosowania	Szczepionka Shingrix jest wskazana do profilaktyki półpaśca (<i>herpes zoster</i> , HZ) oraz neuralgii półpaścowej (<i>post-herpetic neuralgia</i> , PHN) u: <ul style="list-style-type: none"> osób w wieku 50 lat i starszych osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. <p>Szczepionkę Shingrix należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.</p>
Dawkowanie i sposób podawania	<u>Dawkowanie</u> Schemat szczepienia podstawowego składa się z dwóch dawek po 0,5 ml: dawki początkowej oraz drugiej dawki podanej 2 miesiące później. Jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki. U osób, u których występuje lub może wystąpić niedobór odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią, i dla których korzystne byłoby zastosowanie skróconego schematu szczepienia, druga dawka szczepionki może być podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki. Konieczność podawania dawek przypominających po szczepieniu podstawowym nie została określona. Szczepionka Shingrix może być podawana zgodnie z tym samym schematem szczepienia osobom wcześniej zaszczepionym żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi. Szczepionka Shingrix nie jest wskazana do stosowania w celu zapobiegania ospie wietrznej jako pierwotnej infekcji wirusem VZV. <u>Dzieci i młodzież</u> Nie określono profilu bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania szczepionki Shingrix u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne. <u>Sposób podawania</u> Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.
Właściwości farmakodynamiczne	<u>Grupa farmakoterapeutyczna:</u> Szczepionki przeciw <i>Varicella zoster</i> , kod ATC: J07BK03 <u>Mechanizm działania</u> Szczepionka Shingrix, poprzez połączenie antygeny swoistego dla VZV (gE) z systemem adiuwantowym (AS01 _B), jest przeznaczona do wywoływania specyficznej antygenowo odpowiedzi immunologicznej (komórkowej i humoralnej) u osób z wcześniej istniejącą odpornością wobec VZV.

Cecha	Shingrix® [1]
Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgia
Data wydania i numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (UE) zgodnie z ChPL	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 marca 2018 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 grudnia 2022 r. EU/1/18/1272/001 EU/1/18/1272/002

4. Wytyczne i zalecenia postępowania w ocenianym wskazaniu w Polsce i na świecie

4.1. Źródła danych i wyniki wyszukiwania

W celu odnalezienia wytycznych i zaleceń postępowania dotyczących profilaktyki i leczenia półpaśca, a także oceny aktualnej sytuacji dotyczącej szczepień przeciwko półpaścowi w Polsce i na świecie przeszukano następujące bazy informacji medycznej:

- bazę *Trip Database*,
- bazę *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*,

oraz strony internetowe instytucji międzynarodowych lub zagranicznych zajmujących się ocenianym problemem zdrowotnym, w tym:

- WHO – *World Health Organization*,
- CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*,
- ECDC - *European Centre for Disease Prevention and Control*,
- *Herpes Viruses Association*,

a także strony internetowe krajowych towarzystw naukowych:

- PTEILCHZ - Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych,
- PTIDiK - Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej,
- PTH - Polskie Towarzystwo Higieniczne,
- PTBB – Polskie Towarzystwo Badania Bólu,
- PTHiT - Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów.

Wykorzystano także wyszukiwarkę Google oraz wyniki wyszukiwania przeprowadzonego w ramach wstępnej analizy klinicznej. Słowa kluczowe zastosowane w strategii wyszukiwania oraz sposób i wyniki wyszukiwania przedstawiono w tabeli poniżej ([Tabela 19](#)) oraz w rozdziale 7. Ostatnie wyszukiwanie rekomendacji i zaleceń klinicznych przeprowadzono w dniu 19 kwietnia 2024 roku.

Tabela 19. Wyszukiwanie wytycznych i zaleceń postępowania dotyczących półpaśca (ostatnie wyszukiwanie: 19.04.2024 r.)

Źródło informacji medycznej	Zapytanie / sposób wyszukiwania	Wynik
<i>Trip Database</i>	shingles OR herpes zoster (wynik wyszukiwania w zakładce <i>Guidelines</i>)	298
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>	Wyszukanie w zakładce <i>Guidelines</i>	0
<i>World Health Organization (WHO)</i>	Wyszukanie na stronie internetowej instytucji dla produktu leczniczego Shingrix® pod kątem oceny skuteczności i rekomendacji / zaleceń klinicznych	0
<i>Herpes Viruses Association</i>	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji - https://herpes.org.uk/	1
<i>Centers for Disease control and Prevention (CDC)</i>	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji – https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/index.html https://www.cdc.gov/shingles/index.html	4
<i>European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)</i>	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji - http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx	56
Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEILCHZ)	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji - http://www.pteilchz.org.pl/	0
Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej (PTIDiK)	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji – http://ptidik.pl/	0
Polskie Towarzystwo Higieniczne (PTH)	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji – http://www.pth.pl/	0
Polskie Towarzystwo Badania Bólu (PTBB)	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji – https://ptbb.pl/	2
Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHIT)	Wyszukanie na stronie internetowej organizacji – https://pthit.pl/	0

Szczegółowe zalecenia poszczególnych instytucji i organizacji dotyczące profilaktyki półpaśca i neuralgii półpaścowej przedstawiono poniżej.

4.2. Zalecenia dotyczące profilaktyki półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce

4.2.1. Zalecenia w populacji ogólnej oraz u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec ogółem

Szczepienia przeciwko półpaścowi znajdują się od września 2023 r. w polskim programie szczepień ochronnych (PSO) na liście szczepień zalecanych [160, 161] (zakres szczepień zalecanych przeciwko półpaścowi określony w PSO na 2024 r. opisano szczegółowo w rozdziale 6). Od 1 stycznia 2024 r. szczepienie jest także częściowo refundowane dla wybranych grup pacjentów w wieku od 65 r.ż. (rozdział 5).

Odnaleziono jedno doniesienie naukowe opublikowane w 2023 r. zawierające polskie rekomendacje w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi i neuralgii półpaścowej z zastosowaniem szczepionki Shingrix® **w populacji ogólnej oraz u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec ogółem** wydane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego [201]. Polskie wytyczne rekomendują rutynowe szczepienie przeciwko półpaścowi **u osób w wieku >50 lat, jak również zalecają szczepienie u młodszych osób dorosłych (≥18 lat), u których występują czynniki ryzyka rozwoju tej choroby.** Szczegółowe zalecenia opracowane przez ekspertów z polskich towarzystw naukowych przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 20).

Ponadto wielu ekspertów wskazuje szczepienia przeciwko półpaścowi jako najskuteczniejszą formę profilaktyki półpaśca i jego powikłań [m.in. 5, 9, 10, 49].

W ramach profilaktyki można zastosować również metody nieswoiste, takie jak izolacja (zwłaszcza od osób z grupy ryzyka). Chorych z upośledzoną odpornością oraz chorych immunokompetentnych z postacią rozsianą półpaśca należy izolować przez cały czas trwania choroby. Chorych immunokompetentnych z postacią zlokalizowaną półpaśca należy izolować do przyschnięcia wszystkich wykwitów. Zakrycie zmian skórnych (np. ubraniem) zmniejsza ryzyko zakażenia VZV osób kontaktujących się z chorym [5].

Tabela 20. Polskie wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi w populacji ogólnej

Organizacja / dokument	Rekomendacje
Kuchar 2023 [201]	<p>Zalecenie 1. Szczepienie przeciwko półpaścowi zalecamy wszystkim osobom w wieku >50 lat.</p> <p>Zalecenie 2. Szczepienie przeciwko półpaścowi z użyciem szczepionki rekombinowanej zalecamy wszystkim osobom w wieku ≥18 lat, u których stosowane jest leczenie immunosupresyjne.</p> <p>Szczególnie zagrożone półpaścem są osoby dorosłe (≥18. rż.), u których w wyniku chorób współistniejących lub stosowanego leczenia dochodzi do upośledzenia odporności. Do tej grupy zalicza się chorych:</p> <ul style="list-style-type: none"> - przewlekle przyjmujących glikokortykosteroidy lub inne leki immunosupresyjne, - w trakcie chemioterapii lub radioterapii powodującej immunosupresję, - leczonych immunosupresyjnie po przeszczepieniu narządu miąższowego. <p>Szczepienie przeciwko półpaścowi tych osób należy optymalnie przeprowadzić co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego lub w najbliższym możliwym terminie, jeśli leczenie zostało już rozpoczęte (optymalnie w okresie, kiedy prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi immunologicznej jest największe, np. kiedy choroba jest w remisji lub dobrze kontrolowana, a chory przyjmuje mniejszą dawkę leków immunosupresyjnych).</p> <p>Zalecenie 3. Szczepienie przeciwko półpaścowi zalecamy wszystkim osobom w wieku >18 lat z chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko zachorowania na półpasiec.</p> <p>Szczepienie przeciwko półpaścowi należy rozważyć także u wszystkich dorosłych z chorobami współistniejącymi prowadzącymi do upośledzenia odporności, takimi jak: choroby nowotworowe (ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego), stan po HSCT lub przeszczepieniu narządu miąższowego, wrodzone lub nabyte niedobory odporności lub zakażenie HIV.</p>

Organizacja / dokument	Rekomendacje
	<p>Profilaktykę półpaśca sugerujemy również zastosować u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, z przewlekłą chorobą nerek, z niewydolnością serca, chorych na chorobę niedokrwinną serca, astmę, cukrzycę, choroby autoimmunizacyjne (ze szczególnym uwzględnieniem reumatoidalnego zapalenia stawów, toczenia rumieniowatego układowego, nieswoistych chorób zapalnych jelit, łuszczycy i stwardnienia rozsianego) oraz depresję.</p> <p>Rekombinowana szczepionka przeciwko półpaścowi charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Z tego powodu można ją stosować także w innych grupach dorosłych, którzy w opinii lekarza kwalifikującego do szczepienia są szczególnie obciążeni zachorowaniem na półpasiec w przebiegu stosowanego leczenia lub z powodu chorób współistniejących.</p> <p>Przed podaniem rekombinowanej szczepionki przeciwko półpaścowi nie jest konieczne wykonywanie badań laboratoryjnych oceniających funkcję układu odporności.</p> <p>Zalecenie 4. Szczepienia przeciwko półpaścowi zalecamy szczególnie osobom z grup ryzyka, które mają regularny i bliski kontakt z małymi dziećmi.</p> <p>Zalecenie 5. Przed szczepieniem przeciwko półpaścowi szczepionką rekombinowaną nie jest konieczne potwierdzanie przebycia w przeszłości ospy wietrznej.</p> <p>Zalecenie 6. Jedynym trwałym przeciwwskazaniem do szczepienia przeciwko półpaścowi jest nadwrażliwość na którykolwiek składnik szczepionki lub po podaniu jej poprzedniej dawki.</p> <p>Zalecenie 7. Pełny schemat szczepienia przeciwko półpaścowi wymaga podania 2 dawek w odstępie 2-6 miesięcy. Szczepionkę należy podawać wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, optymalnie w mięsień naramienny.</p> <p>Zalecenie 8. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można podawać podczas jednej wizyty z innymi szczepionkami. Jeśli podczas jednej wizyty planuje się podać kilka szczepionek, każde wstrzyknięcie należy wykonać w inną okolicę anatomiczną (w drugie ramię lub w odległości >3 cm od pozostałych).</p>

4.2.2. Zalecenia u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec

Odnaleziono również polskie rekomendacje dotyczące określonych podgrup pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, które zawierają zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi, chociaż część z nich została wydana, gdy szczepionka Shingrix® nie była jeszcze dopuszczona do stosowania i dotyczą również szczepionki żywej przeciwko półpaścowi (Tabela 21).

W odnalezionych polskich wytycznych z 2017 r. dotyczących szczepień u **kandydatów i biorców przeszczepów komórek macierzystych** nie zaleca się stosowania Zostavax® po HSCT [56], wskazuje się jedynie na konieczność zastosowania profilaktyki acyklowirem i możliwość podania Varivax® po 2 latach po HSCT, przy spełnieniu dodatkowych kryteriów. Wytyczne te zostały opublikowane przed zarejestrowaniem szczepionki Shingrix®, stąd brak informacji odnośnie możliwości zastosowania szczepionek inaktywowanych przeciwko półpaścowi po HSCT. Wytyczne te wskazują na skuteczność szczepionki inaktywowanej przeciwko wirusowi ospy i półpaśca (VZV) zastosowanej przed autologicznym HCT. Konieczne jest jednak przestrzeganie poniższych zasad:

- szczepionki inaktywowane ≥ 2 tygodnie przed HSCT,
- szczepionki żywe ≥ 4 tygodni przed HSCT (tylko u chorych nieleczonych przed HSCT z zastosowaniem chemioterapii, radioterapii lub terapii immunosupresyjnej),

- nie wcześniej niż 3 miesiące po zakończeniu chemioterapii i/lub radioterapii,
- nie wcześniej niż 6 miesięcy po zakończeniu leczenia rytuksymabem lub innym przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20.

W rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT) z 2018 r. wskazuje się, że zastosowanie żywej szczepionki przeciwko VZV z wysokim mianem wirusa (Zostavax®) u chorych na **nowotwory hematologiczne lub z asplenią** jest przeciwwskazane, natomiast po zastosowaniu szczepionki żywej przeciwko VZV u członka rodziny lub osób przebywających w najbliższym otoczeniu chorych na nowotwory hematologiczne należy ograniczyć kontakt z chorym przez około 2-4 tygodnie [54].

Zalecenia PTN AIDS z 2023 r. rekomendują stosowanie szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® u osób **zakazonych HIV** z >200 limfocytów CD4 [kom/ μ l] [58].

W stanowisku polskich ekspertów dotyczącym zapobiegania zakażeniom wirusem *herpes zoster* u chorych na **nowotwory lite** (Kucharz 2023 [59]) wskazano, że rekombinowana szczepionka przeciw wirusowi *herpes zoster* jest skuteczną i bezpieczną formą profilaktyki przed wystąpieniem półpaśca u chorych z deficytem odporności (w tym u chorych z nowotworami litymi). Wskazano, że konieczne są dalsze badania, które ocenią, które grupy chorych odniosą największą korzyść z profilaktyki pierwotnej zakażenia wirusem półpaśca. Obecnie wydaje się, że należy zastosować profilaktykę u chorych, którzy w związku ze specyfiką jednostki chorobowej lub z prowadzonym leczeniem są najbardziej narażeni na upośledzenie odporności komórkowej, a co za tym idzie reaktywację wirusa.

W innych polskich rekomendacjach z 2023 roku dotyczących szczepień przeciwko półpaścowi zespół ekspertów pod przewodnictwem prof. dr hab. Alicji Dębskiej-Ślizień [60] zaleca szczepienia przeciwko półpaścowi u dorosłych osób zakwalifikowanych do przeszczepu oraz biorców **przeszczepów narządów mięszowych** (wszyscy pełnoletni kandydaci pozytywnie zakwalifikowani do przeszczepienia narządu powinni przed przeszczepieniem zostać zaszczepieni przeciwko półpaścowi; jeśli to możliwe, szczepionkę należy podawać w okresie stabilnej choroby pierwotnej). Rekomenduje się zastosowanie dwóch dawek szczepionki RZV.

U pacjentów z **przewlekłą białaczką limfocytową** leczonych fludarabiną, bendamustyną i przeciwciałami anti-CD20, zwłaszcza u pacjentów z nawracającymi zakażeniami wirusami opryszczki i półpaśca w wywiadzie i niskim odsetkiem/liczbą (<0,2 G/l) limfocytów T CD4+ powinno się zapobiegać zakażeniom wirusem opryszczki i półpaśca u pacjentów, na co wskazują zalecenia Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT) i Stowarzyszenia Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) [55]. Wytyczne te opierają się na rekomendacjach amerykańskich ACIP/CDC.

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne [57] w wytycznych z 2024 r. wskazuje, że podanie inaktywowanych szczepionek (w tym RZV) u **pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi** leczonych lekami immunosupresyjnymi / immunomodulacyjnymi jest bezpieczne, aczkolwiek istnieją pewne wątpliwości co do skuteczności tych szczepień. U osób, u których planowane jest zastosowanie inhibitorów kinazy janusowej zaleca się wykonanie profilaktycznego szczepienia przeciwko półpaścowi przed rozpoczęciem terapii. Idealnym rozwiązaniem jest uzupełnienie braków w zakresie szczepień obowiązkowych i uzupełniających (w tym przeciwko półpaścowi) przed rozpoczęciem terapii immunosupresyjnej / immunomodulacyjnej, a wybór szczepionek powinien zależeć od stanu immunokompetencji, wieku i chorób współistniejących pacjenta.

W komentarzu Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej i Polskiego Towarzystwa Wakcynologii do zaleceń grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego orazECTRIMS/EAN z 2023 roku [61], autorzy zalecają podanie szczepionki przeciwko półpaścowi u pacjentów z nowym rozpoznaniem **stwardnienia rozsianego (SM) i choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) przed rozpoczęciem stosowania terapii modyfikujących przebieg choroby**, szczególnie o działaniu immunosupresyjnym. Szczepienie to jest zalecane niezależnie od faktu wcześniejszej infekcji wywołanej wirusem VZV lub szczepienia przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca. Ponadto autorzy apelują o rozszerzenie refundacji o grupy chorych na SM i NMOSD, w tym wszystkie osoby dorosłe kwalifikowane do stosowania leków w istotny sposób zwiększających ryzyko półpaśca, m.in. kładrybiny, alemtuzumabu, modulatorów receptora S1P, natalizumabu i przeciwciał monoklonalnych anti-CD20.

Zgodnie z zaleceniami PTG i Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii [62] u pacjentów z noworozpoznanym **wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)** powinno się dążyć do przeprowadzenia lub uzupełnienia pełnego cyklu szczepień ochronnych. U każdej osoby dorosłej osoby nieuodpornionej na poszczególne choroby zakaźne należy rozważyć wykonanie szczepień uzupełniających, w tym szczepienia przeciwko półpaścowi. U osób z WZJG istnieje zwiększone ryzyko zachorowania na szereg chorób zakaźnych w tym półpaśca, co może wynikać z samej choroby, jak również z zastosowanej terapii. Ponadto u chorych z WZJG w stanie immunosupresji może być nietypowy przebieg choroby zakaźnej i oporność na leczenie.

Tabela 21. Polskie wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób w grupie o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec

Organizacja / dokument	Rekomendacje
PALG 2017 [56]	<p>Szczepienie przeciw VZV (szczepionką żywą) można rozważyć u seronegatywnych pacjentów, co najmniej 2 lata po HCT, bez cech GvHD, którzy nie otrzymują leczenia immunosupresyjnego przez przynajmniej 3 miesiące i wcześniej odpowiedzieli na inaktywowane szczepionki. Spośród szczepionek zawierających atenuowany żywy wirus VZV, z jego różną zawartością, tylko szczepionka Varivax zawierająca niższe miano wirusa (1350 PFU) może być rozważana u pacjentów po HCT. Podaje się dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy. Szczepionka Zostavax nie jest zalecana po HCT.</p> <p>Istnieje niewiele danych dotyczących bezpieczeństwa immunizacji czynnej przeciw VZV, dlatego w profilaktyce ospy wietrznej i półpaśca obowiązuje stosowanie acyklowiru.</p> <p>Jeżeli u kogoś z otoczenia chorego wystąpi wysypka po podaniu szczepionki VZV, musi on unikać kontaktu do czasu ustąpienia wysypki, a pacjent powinien przyjmować profilaktycznie acyklowir.</p> <p>Wykazano również skuteczność szczepionki inaktywowanej przeciwko wirusowi ospy i półpaśca (VZV; Varicella-Zoster Virus) zastosowanej przed autologicznym HCT. Konieczne jest przestrzeganie następujących zasad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • szczepionki inaktywowane ≥ 2 tygodnie przed HCT, • szczepionki żywe ≥ 4 tygodni przed HCT (tylko u chorych nieleczonych przed HCT z zastosowaniem chemioterapii, radioterapii lub terapii immunosupresyjnej), • nie wcześniej niż 3 miesiące po zakończeniu chemioterapii i/lub radioterapii, <p>nie wcześniej niż 6 miesięcy po zakończeniu leczenia rytuksymabem lub innym przeciwciałem monoklonalnym anty-CD20.</p>
PTHiT 2018 [54]	<p>Zastosowanie żywej szczepionki przeciwko VZV z wysokim mianem wirusa (Zostavax®) u chorych na nowotwory hematologiczne lub z asplenią jest przeciwwskazane, natomiast po zastosowaniu szczepionki żywej przeciwko VZV u członka rodziny lub osób przebywających w najbliższym otoczeniu chorych na nowotwory hematologiczne należy ograniczyć kontakt z chorym przez około 2-4 tygodnie.</p>
PTN AIDS 2023 [58]	<p>Zaleca się szczepienie przeciwko półpaścowi w schemacie dwudawkowym (2 dawka po 2-6 miesiącach) Nie przewiduje się konieczności podania dawki przypominającej.</p> <p>Szczepienie zalecane jest u osób z HIV z >200 liczbą limfocytów CD4 [kom/μl].</p> <p>Szczepionka zalecana do stosowania u osób >18 r.ż. i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Osoby z negatywnym wywiadem w kierunku ospy wietrznej/półpaśca powinny mieć wcześniej wykonane badanie serologiczne na obecność przeciwciał przeciw VZV w klasie IgG.</p> <p>Przeciwwskazane jest stosowanie preparatu żywego.</p> <p>Reaktywacja zakażenia VZV prowadzi do rozwoju półpaśca – dotyczy to 15-20% populacji zakażonej VZV, u osób zakażonych HIV częstość ta jest ponad 15 razy wyższa. W czasie pierwszego półrocza stosowania cART częstość występowania półpaśca wzrasta. Kontynuacja skutecznego cART obniża ryzyko klinicznie jawnej reaktywacji zakażenia VZV, ale i tak pozostaje ono około 3x wyższe w porównaniu występującym u osób niezakażonych HIV.</p> <p>U osób zakażonych HIV rozległość zmian skórnych jest zwykle większa, obejmuje kilka dermatomów, może przybierać postać uogólnioną, klinicznie trudną do odróżnienia od ospy wietrznej. Czas utrzymywania się zmian skórnych i proces ich gojenia (przysychanie i tworzenie strupów) jest zwykle wolniejszy niż w populacji osób wolnych od zakażenia HIV. Błizny, przebarwienia i odbarwienia skóry mogą stanowić pozostałość po wygojonych zmianach. U pacjentów ze znacznym uszkodzeniem układu odpornościowego zmiany skórne mogą utrzymywać się przewlekłe, a długotrwała terapia acyklowirem w takich przypadkach może prowadzić do rozwoju oporności na lek.</p> <p>U osób zakażonych HIV 10 razy częściej niż w populacji ogólnej dochodzi do reaktywacji</p>

Organizacja / dokument	Rekomendacje
	<p>latentnej postaci VZV. Zmiany są atypowe, przebieg choroby ciężki, z obecnością głębokich, przewlekających się owrzodzeń, zmian krwotocznych i zgorzelinowych, czasem z wtórną infekcją bakteryjną. Półpasiec w tej grupie chorych często rozwija się jako postać uogólniona z zajęciem rozległych powierzchni skóry lub przetrwała z obecnością hiperkeratotycznych strupów.</p> <p>W przypadku typowych zmian skórnych rozpoznanie można ustalić na podstawie obrazu klinicznego. Przypadki wątpliwe, o nietypowej morfologii i/lub lokalizacji wymagają potwierdzenia laboratoryjnego. Barwienia immunohistochemiczne zeszkobin skórnych cechują się 90% czułością i 95% swoistością; wykrywanie wirusowego DNA umożliwia ustalenie rozpoznania nawet w przypadku zmian „starych” (strupy).</p> <p>Rozpoznanie narządowych postaci zakażenia VZV wymaga potwierdzenia tkankowej obecności wirusa za pośrednictwem badań immunohistochemicznych lub wykazania obecności VZV DNA.</p> <p>W przypadku zajęcia OUN w ustaleniu rozpoznania pomocne są badania obrazowe. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego stwierdza się obecność zmian demielinizacyjnych głównie w obrębie istoty białej; w przypadku przewlekłego zapalenia mózgu w przebiegu zakażenia VZV zmianom demielinizacyjnym towarzyszyć mogą obszary niedokrwienia i wylewy. Zapalenia siatkówki rozpoznawane są na podstawie oftalmoskopii.</p> <p>U osób zakażonych HIV leczenia przeciw-VZV należy rozpoczynać na każdym etapie choroby dopóki zmiany nie są w pełni przyschnięte.</p> <p>W terapii półpaśca obejmującego pojedynczy dermatom stosuje się acyklowir (ACV) doustnie 5x dz. po 800 mg lub valACV 1000 mg 3x dz. lub famcyklowir 500 mg 3x dz., do uzyskania przyschnięcia zmian, co najmniej 10 dni.</p> <p>W przypadku rozsianych i narządowych postaci półpaśca należy zastosować dożylny wlew ACV w dawce 10 mg/kg m.c. co 8 godzin.</p> <p>Półpasiec oczny wymaga dożylnego podawania ACV w dawce 10 mg/kg m.c. co 8 godzin w połączeniu z miejscowo działającym antybiotykiem, lekami rozszerzającymi źrenicę i miejscowo stosowanym steroidem. Należy rozważyć zastosowanie leków obniżających ciśnienie śródgałkowe.</p> <p>W ostrej martwicy siatkówki (ARN) należy podawać dożylnie wysokie dawki ACV 10-15 mg/kg m.c. co 8 godzin przez 10-14 dni, a następnie valACV 3x dziennie 1 g przez 4-6 tygodni. Efekty leczenia RPHRN są na ogół niepomyślne mimo agresywnego leczenia gancyklowirem (GCV) lub GCV z foskarnetem; można rozważyć doszkliskowe wstrzyknięcia GCV; czas leczenia jest niezdefiniowany.</p>
Kucharz 2023 [59]	<p>Skuteczność kliniczną szczepionki rekombinowanej potwierdzono w licznych badaniach rejestracyjnych, w których wyodrębniono różne subpopulacje (w tym grupę osób z szeroko pojętymi zaburzeniami odporności).</p> <p>U chorych na nowotwory lite optymalnie należy podać pierwszą dawkę szczepionki 2-3 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia systemowego w związku z potrzebą ograniczenia ryzyka związanego z leukopenią po chemioterapii, ale dopuszczalne jest podanie w dniu rozpoczęcia. Druga dawka powinna być podana po 2 miesiącach. W szczególnych sytuacjach dopuszczalne jest podanie drugiej dawki po 6 miesiącach od pierwszego podania.</p> <p>Jedynym stałym przeciwwskazaniem jest nadwrażliwość na składniki preparatu.</p> <p>Uodpornienie za pomocą szczepienia powinno być zastosowane u chorych przed zaplanowaną chemioterapią jedno- lub wielolekową w związku z dużym ryzykiem rozwoju limfopenii lub znacznej i długotrwałej (>7 dni) neutropenii.</p> <p>Decyzja o zastosowaniu profilaktyki reaktywacji VZV powinna być podejmowana indywidualnie po uwzględnieniu znanych czynników ryzyka.</p>
Dębska-Ślizień 2023 [60]	<p>Zalecenia dotyczące stosowania szczepionki przeciwko półpaścowi u biorców przeszczepów narządów mięszowych w Polsce:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wszyscy dorośli (w wieku ≥ 18 lat) biorcy przeszczepu narządu mięszowego powinni zostać zaszczepieni przeciwko półpaścowi.

Organizacja / dokument	Rekomendacje
	<p>2. Wszyscy pełnoletni (≥ 18. rok życia) kandydaci pozytywnie zakwalifikowani do przeszczepienia narządu powinni przed przeszczepieniem zostać zaszczepieni przeciwko półpaścowi. Jeśli to możliwe, szczepionkę należy podawać w okresie stabilnej choroby pierwotnej. Zalecana jest szczepionka rekombinowana z adiuwantem.</p> <p>3. W okresie po przeszczepieniu zaleca się stosowanie szczepionki rekombinowanej z adiuwantem. Żywa, atenuowana szczepionka przeciwko wirusowi VZV jest przeciwwskazana po przeszczepieniu narządu.</p> <p>4. Niezbędne są dwie dawki RZV, niezależnie od wcześniejszego przebycia półpaśca, szczepienia przeciwko VZV i statusu VZV-IgG.</p> <p>5. U pacjentów niezaszczepionych przed transplantacją zaleca się podanie pierwszej dawki RZV co najmniej 3-6 miesięcy po przeszczepieniu narządu mięsznego. Drugą dawkę RZV należy podać 2-6 miesięcy po pierwszej. Nie zaleca się stosowania dawek przypominających.</p> <p>6. Obecnie nie zaleca się wykonywania badań odpowiedzi serologicznej lub komórkowej w celu oceny odpowiedzi na szczepienie przeciwko półpaścowi.</p> <p>7. Szczepionkę można podawać w trakcie leczenia lub profilaktyki przeciwwirusowej.</p> <p>8. RZV można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, jednak w inne miejsca anatomiczne. Jeśli to możliwe, podanie drugiej szczepionki należy odłożyć ze względu na nakładanie się działań niepożądanych po szczepieniu.</p> <p>9. Przed szczepieniem świadczeniodawcy powinni poinformować pacjentów o spodziewanych miejscowych i ogólnoustrojowych niepożądanych odczynach poszczepiennych. Nie zaleca się profilaktycznego przyjmowania przed szczepieniem leków przeciwgorączkowych i przeciwbólowych.</p> <p>10. Jedynym trwałym przeciwwskazaniem do szczepienia przeciwko półpaścowi jest nadwrażliwość na którykolwiek składnik szczepionki lub poważne działania niepożądane występujące po poprzedniej dawce.</p> <p>11. U biorców przeszczepów narządów mięsnych seropozytywnych pod względem HSV i VZV i nieotrzymujących profilaktyki CMV, zaleca się krótkotrwałą profilaktykę za pomocą acyklowiru lub walacyklowiru.</p> <p>12. W przypadku wystąpienia półpaśca po przeszczepieniu narządu dawkę RZV należy podać co najmniej 1 rok od zachorowania.</p> <p>13. Szczepionka przeciwko półpaścowi powinna być szeroko dostępna dla wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepienia narządów mięsnych, a także dla biorców narządów.</p>
PTHIT i PALG 2023 [55]	<p>Zakażenia wirusem opryszczki i półpaśca często występują u pacjentów z zaawansowaną przewlekłą białaczką limfocytową (CLL) i utrudniają stosowanie terapii przeciw białaczkowej. Zaleca się zapobieganie zakażeniom wirusem opryszczki i półpaśca u pacjentów leczonych fludarabiną, bendamustyną i przeciwciałami anty-CD20, zwłaszcza u pacjentów z nawracającymi zakażeniami tymi wirusami w wywiadzie i niskim odsetkiem/liczbą ($<0,2$ G/l) limfocytów T CD4+.</p> <p>Zgodnie z wytycznymi CDC dostępna w Polsce rekombinowana szczepionka przeciw półpaścowi jest zalecana osobom z zaburzeniami odporności. U pacjentów z CLL należy unikać podawania żywych szczepionek, w tym Zostavax®.</p>
Polskie Towarzystwo Dermatologiczne 2024 [57]	<p>Szczepienia w wybranych chorobach autoimmunologicznych u chorych leczonych lekami biologicznymi i inhibitorami JAK.</p> <p>Stosowanie szczepionek inaktywowanych nie niesie ze sobą ryzyka wywołania zakażenia, dlatego można je bezpiecznie podawać pacjentom w trakcie terapii immunosupresyjnej / immunomodulacyjnej, choć problemem w tym przypadku jest skuteczność szczepionki. ACIP wydał w październiku 2021 r. zalecenia, zgodnie z którymi wszyscy dorośli w wieku ≥ 19 lat otrzymujący leczenie immunosupresyjne / immunomodulacyjne powinni otrzymać dwie dawki rekombinowanej szczepionki przeciwko półpaścowi. Z kolei zalecenia <i>National Psoriasis Foundation</i> z 2019 roku sugerują, że wszyscy chorzy na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów powyżej 50. roku życia oraz pacjenci <50. roku życia przyjmujący</p>

Organizacja / dokument	Rekomendacje
	<p>tofacytynib, skojarzoną terapię immunosupresyjną lub kortykosteroidy ogólnoustrojowe powinni otrzymać obowiązkowo rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi.</p> <p>Przełomem w leczeniu atopowego zapalenia skóry jest wprowadzenie dupilumabu i tralokinumabu oraz inhibitorów kinazy janusowej (abrocycytnib, upadacytynib i baricytynib). Leki z tej drugiej grupy mają zastosowanie także w reumatologii. W literaturze zwraca się uwagę na większą częstość występowania infekcji wirusem opryszczki i ryzyko reaktywacji półpaśca u pacjentów stosujących te terapie.</p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia wszystkimi inhibitorami kinazy janusowej zaleca się wykonanie profilaktycznego szczepienia przeciwko półpaścowi.</p> <p>Podczas leczenia anifrolumabem istnieje ryzyko reaktywacji półpaśca i utajonej gruźlicy. Obecnie nie ma danych dotyczących szczepień podczas leczenia anifrolumabem u chorych na SLE, dlatego zaleca się uzupełnienie szczepień przed rozpoczęciem terapii tym lekiem.</p> <p>Idealnym rozwiązaniem byłoby przeanalizowanie historii szczepień pacjenta przed rozpoczęciem leczenia systemowego i zasugerowanie uzupełnienia braków w zakresie szczepień obowiązkowych i uzupełniających, takich jak szczepienia przeciwko grypie, pneumokokom, meningokokom, Haemophilus influenzae typu b, Neisseria meningitidis, WZW B, błonicy, tężcowi i półpaścowi, których wybór powinien zależeć od stanu immunokompetencji, wieku i chorób współistniejących pacjenta.</p> <p>Wykonanie szczepień przed rozpoczęciem ogólnoustrojowej terapii immunosupresyjnej / immunomodulacyjnej jest warunkiem uzyskania odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej, czyli braku wpływu leczenia na odpowiedź poszczepienną. Takie postępowanie jest szczególnie istotne w przypadku szczepionek żywych, gdyż ze względu na teoretyczną możliwość rozwoju choroby u pacjenta z obniżoną odpornością są one przeciwwskazane w trakcie terapii immunosupresyjnej / immunomodulacyjnej, z wyjątkiem sytuacji, gdy korzyść z ich stosowania znacznie przewyższa potencjalne ryzyko. Nie zawsze jest to jednak możliwe, chociażby ze względu na konieczność szybkiego włączenia leczenia ze względu na ciężkość choroby podstawowej.</p> <p>Obecnie wiemy, że stosowanie inaktywowanych szczepionek jest ogólnie bezpieczne podczas terapii biologicznej oraz leczenia inhibitorami i nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zaostrzenia choroby podstawowej.</p>
Mirowska-Guzel 2024 [61]	<p>U każdego pacjenta z nowym rozpoznaniem stwardnienia rozsianego (SM) / choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) przed rozpoczęciem stosowania terapii modyfikujących przebieg choroby (DMT), szczególnie o działaniu immunosupresyjnym należy rozważyć podanie szczepionki przeciwko półpaścowi, niezależnie od faktu wcześniejszej infekcji wywołanej wirusem ospy wietrznej i półpaśca (<i>varicella zoster virus – VZV</i>) lub wykonania szczepienia ochronnego przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca.</p> <p>Szczepienie przeciwko półpaścowi w tej grupie osób należy optymalnie przeprowadzić co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego lub w najbliższym możliwym terminie, jeśli leczenie zostało już rozpoczęte (optymalnie w okresie, kiedy prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi immunologicznej jest największe).</p> <p>Stosowanie RZV w trakcie DMT jest możliwe i bezpieczne (dostępna w Polsce szczepionka nie jest szczepionką żywą), ale na podstawie dostępnych danych trudno w pełni przewidzieć skuteczność szczepienia.</p> <p>Refundacja szczepionki RZV jest ograniczona do grup ryzyka, które nie są tożsame z grupami ryzyka wskazanymi w ChPL oraz wcześniej opublikowanych rekomendacjach towarzystw naukowych, w tym Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Wskazane jest rozszerzenie refundacji o grupy chorych na SM i NMOSD narażone na wystąpienie półpaśca, w tym wszystkie osoby dorosłe kwalifikowane do stosowania leków w istotny sposób zwiększających ryzyko półpaśca, m.in. kładrybiny, alemtuzumabu, modulatorów receptora S1P, natalizumabu, przeciwciał monoklonalnych anty-CD20.</p>
PTG 2023 [62]	<p>U każdego chorego z noworozpoznanym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego powinno się dążyć do przeprowadzenia lub uzupełnienia pełnego cyklu szczepień ochronnych. (100% poparcie zalecenia przez grupę ekspercką)</p>

Organizacja / dokument	Rekomendacje
	<p>Zarówno leki stosowane w terapii WZJG, jak i niekiedy sama choroba mogą zwiększać ryzyko zachorowania na szereg chorób zakaźnych. Wśród działań niepożądanych upadacynibu i tofacytynibu, leków stosowanych u pacjentów z WZJG, wymienia się infekcje, a zwłaszcza infekcje półpaśca. Innym problemem wśród chorych z WZJG w stanie immunosupresji może być nietypowy przebieg choroby zakaźnej i oporność na leczenie.</p> <p>Dlatego też w momencie rozpoznania WZJG należy zebrać dokładny wywiad na temat przechorowanych chorób zakaźnych i przebytych szczepień ochronnych. Szczególnie ważne jest upewnienie się, że dorosły pacjent z WZJG otrzymał wszystkie szczepienia zgodnie z kalendarzem obowiązkowych szczepień przed ukończeniem 18. roku życia.</p> <p>Ocena stanu uodpornienia organizmu przeciwko poszczególnym chorobom zakaźnym przed włączeniem leczenia immunosupresyjnego umożliwia skuteczne i bezpieczne uzupełnienie profilaktycznych szczepień ochronnych. Za osoby w stanie obniżenia odporności uważa się pacjentów leczonych steroidami w dawce dobowej większej niż 20 mg w przeliczeniu na prednizon przez okres >2 tygodni oraz chorych leczonych skutecznymi dawkami tiopuryn, metotreksatem, lekami ukierunkowanymi molekularnie, a także osoby niedożywione. W tych przypadkach szczepionki żywe można zastosować nie później niż 3 tygodnie przed rozpoczęciem powyższych terapii oraz nie wcześniej niż 3 miesiące po ich zakończeniu. Szczepionki martwe można stosować bezpiecznie u chorych w stanie obniżenia odporności, jednak skuteczność uodpornienia może być mniejsza niż u osób zdrowych.</p> <p>U każdej dorosłej osoby nieuodpornionej na poszczególne choroby zakaźne (poprzez przebycie szczepienia ochronnego w przeszłości lub przez przechorowanie danej choroby zakaźnej z pozostawieniem trwałej odporności) należy rozważyć wykonanie co najmniej następujących szczepień uzupełniających:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, • przeciwko ospie wietrznej, • przeciwko półpaścowi, • przeciwko grypie sezonowej, • przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (główną grupą docelową są dziewczynki i chłopcy w wieku 11–12 lat przed inicjacją seksualną), • przeciwko pneumokokom i meningokokom.

4.3. Zalecenia dotyczące profilaktyki półpaśca i neuralgii półpaścowej w innych krajach

4.3.1. Zalecenia w populacji ogólnej

Wytyczne kliniczne/rekomendacje zalecające szczepienia przeciwko półpaścowi zostały wydane przez narodowe/rządowe agencje w Europie, Stanach Zjednoczonych, Australii, Nowej Zelandii i Kanadzie. Towarzystwa naukowe działające w danym kraju często powołują się na dokumenty wydane przez te agencje. Nie odnaleziono wytycznych lub zaleceń postępowania, w których nie rekomendowano szczepień przeciwko półpaścowi. Wśród odnalezionych prac zaobserwowano jedynie różnice co do wyboru jednej z dwóch obecnych na rynku szczepionek oraz w zakresie wieku osób lub grupy pacjentów, dla których szczepienie przeciwko półpaścowi jest zalecane.

W tabeli poniżej (Tabela 22) szczegółowo przedstawiono wytyczne i zalecenia w zakresie rutynowych szczepień przeciwko półpaścowi znaczących instytucji światowych, europejskich, amerykańskich

i innych, w tym m.in. kanadyjskich, nowozelandzkich oraz australijskich, zajmujących się problematyką szczepień, w tym szczepień przeciwko półpaścowi. Wszystkie zalecenia rekomendują prowadzenie populacyjnych szczepień przeciwko półpaścowi i powikłaniom związanym z tą chorobą.

Szczepionka Shingrix® jest zalecana i stosowana w ramach rutynowych szczepień m.in. w Stanach Zjednoczonych, Niemczech, Kanadzie i Nowej Zelandii. Od niedawna również w Australii i w Wielkiej Brytanii stosowana jest szczepionka Shingrix®. W Wielkiej Brytanii w celu realizacji zaleceń JCVI od 1 września 2023 roku szczepionka Shingrix® (podawana w schemacie dwudawkowym) zastąpiła szczepionkę Zostavax® i jest obecnie stosowana w ramach rutynowych szczepień profilaktycznych u osób w wieku 60-79 lat. Ubiegłoroczne zmiany w programie profilaktyki półpaśca w Wielkiej Brytanii objęły:

- zastąpienie szczepionki Zostavax® szczepionką Shingrix® (w schemacie 2-dawkowym) w związku z zakończeniem produkcji szczepionki Zostavax®,
- stosowanie 2-dawkowej szczepionki Shingrix® dla obecnej grupy wiekowej 70-79 lat z okresem od 26 do 52 tygodni pomiędzy dawkami po wyczerpaniu szczepionki Zostavax®,
- rozszerzenie kohorty osób z obniżoną odpornością - 2-dawkowa szczepionka Shingrix® przeznaczona dla osób w wieku ≥ 50 lat z przerwą między dawkami wynoszącą od 8 do 26 tygodni,
- rozszerzenie kohorty immunokompetentnej – rutynowo 2-dawkowa szczepionka Shingrix® oferowana osobom w wieku ≥ 60 lat do 79. roku życia włącznie z przerwą między dawkami od 26 do 52 tygodni [200].

W Australii szczepionka Shingrix® zastąpiła Zostavax® od 1 listopada 2023 roku. Shingrix® jest finansowana w ramach narodowego programu szczepień i podawana w schemacie dwudawkowym u osób od 65 r.ż., a w przypadku rdzennych mieszkańców od 50 r.ż..

Obie szczepionki, Shingrix® i Zostavax®, są zarejestrowane w prewencji półpaśca u osób w wieku powyżej 50 lat. Shingrix® dodatkowo jest dopuszczona do stosowania u osób w wieku ≥ 18 lat o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. W niektórych krajach szczepionki te są dostępne w ściśle określonych grupach wiekowych lub rocznikach. Przykładowo w Szkocji rutynowe szczepienia przeciwko półpaścowi są realizowane u osób w wieku 70 lat, a szczepienia wychwytyjące w grupie wiekowej 71-79 lat. Decyzję taką podjęto, gdy zauważono, że u osób w wieku 50-69 lat obciążenie chorobą półpaśca na ogół nie jest tak poważne jak w przypadku osób starszych. Ponadto, ochrona uzyskana po szczepieniu z czasem maleje, a podawanie szczepionki po 80 roku życia jest mniej opłacalne ze względu na mniejszą skuteczność szczepionki u osób starszych. W Anglii w ramach nowego programu szczepieniami przeciwko półpaścowi objęto osoby w wieku 60-79 lat.

W Niemczech szczepienia przeciwko półpaścowi są dostępne w 60 r.ż., a w Nowej Zelandii u 65-latków.

Wytyczne UpToDate [159] wskazują, że preferowaną szczepionką jest Shingrix®, która cechuje się wyższą i dłużej utrzymującą się skutecznością. Chociaż ryzyko wystąpienia łagodnych do umiarkowanych działań niepożądanych po zastosowaniu RZV jest zwiększone w porównaniu z LZV, nie odnotowano jednak różnicy pomiędzy szczepionkami w zakresie poważnych zdarzeń niepożądanych.

Szczegółowe zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi wybranych instytucji przedstawiono w tabeli poniżej. W analizie uwzględniono dokumenty opublikowane od 2018 r., kiedy szczepionka Shingrix® została dopuszczona do obrotu w UE.

Tabela 22. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi w populacji ogólnej

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	ACIP 2022 [63, 66]	W Stanach Zjednoczonych szczepienie przeciwko półpaścowi jest zalecane wszystkim osobom w wieku ≥ 50 lat, które nie mają przeciwwskazań, w tym osobom, które zgłosiły wcześniejszy epizod półpaśca lub cierpią na przewlekłe schorzenia. Osobom, które nie posiadają w dokumentacji medycznej potwierdzenia otrzymania szczepionki, należy ją podać przy pierwszym spotkaniu klinicznym pacjenta z lekarzem. Zalecane są dwie dawki szczepionki Shingrix® w odstępie 2-6 miesięcy, domięśniowo. Minimalny odstęp pomiędzy dawkami to 4 tygodnie. Szczepienie nie jest wskazane w leczeniu ostrego półpaśca, zapobieganiu rozwojowi neuralgii półpaścowej u osób z ostrym półpaścem ani w leczeniu trwającej neuralgii półpaścowej. Pacjenci nie muszą być pytani o historię ospy wietrznej ani przeprowadzać testów serologicznych w celu określenia odporności na półpasiec przed podaniem szczepionki.
	CDC 2022 [65, 67]	CDC zaleca Shingrix® w zapobieganiu półpaścowi i powiązanym z nim powikłaniami. CDC zaleca dwie dawki tej szczepionki w odstępie od 2 do 6 miesięcy dla osób dorosłych z prawidłową odpornością w wieku 50 lat i starszych: <ul style="list-style-type: none"> niezależnie od tego, czy zgłaszają wcześniejszy epizod półpaśca, niezależnie od tego, czy zgłoszą wcześniejszą dawkę Zostavax®, która nie jest już dostępna do użytku w Stanach Zjednoczonych, nie jest konieczne przeprowadzanie wywiadu, badań przesiewowych lub serologicznych, w celu potwierdzenia przebycia ospy wietrznej. Szczepionki rekombinowane z adiuwantem, takie jak Shingrix®, można podawać jednocześnie, w różnych miejscach anatomicznych, z innymi szczepionkami przeznaczonymi dla dorosłych, w tym szczepionkami przeciwko COVID-19. Obecnie badane jest jednoczesne podawanie RZV z adiuwantową szczepionką przeciw grypie (Fluad) i szczepionkami przeciwko COVID-19. <p>Shingrix® nie powinien być podawany:</p> <ul style="list-style-type: none"> osobom z historią ciężkiej reakcji alergicznej, tj. anafilaksja, na którykolwiek składnik szczepionki, osobom doświadczającym ostrego epizodu półpaśca (Shingrix® nie jest lekiem na półpasiec, ani neuralgię półpaścową).
	AAO 2018 [68]	Okuliści powinni zdecydowanie zalecać, aby pacjenci bez przeciwwskazań w wieku 50 lat i starsi poddali się szczepieniu RZV i powinni

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>współpracować z lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej, internistami, dermatologami, innymi lekarzami medycyny i pracownikami służby zdrowia, aby zdecydowanie poprawić poziom wyszczepialności przeciwko półpaścowi u pacjentów począwszy od 50. roku życia. Wsparcie ze strony okulistów może odegrać ważną rolę w zwiększaniu wskaźników szczepień w przyszłości.</p>
Europa	<p>European consensus-based (S2k) Guideline 2020 [69], German Standing Committee on Vaccination (STIKO) / Robert Koch Institute 2019 [70, 71]</p>	<p>W opracowaniu S2K brak jest zaleceń dotyczących szczepień. Autorzy jednak wskazują, że półpasiec i jego powikłania stanowią poważne wyzwanie dla opieki zdrowotnej i pilnie wskazana jest zatem profilaktyka poprzez szczepienie. Podstawowym celem szczepienia przeciwko półpaścowi jest zahamowanie reaktywacji VZV, a tym samym zapobieganie półpaścowi, PHN i innym powikłaniom. Mimo zatwierdzenia w Niemczech, Niemiecki Komitet ds. Szczepień (STIKO) generalnie nie zaleca rutynowych szczepień żywą atenuowaną szczepionką Zostavax® ze względu na jej ograniczoną skuteczność i czas działania. Szczepionka Shingrix® jest dostępna w Niemczech od maja 2018 r. STIKO zaleca inaktywowaną szczepionkę z adiuwantem Shingrix® w zapobieganiu półpaścowi i PHN u osób w wieku ≥60 lat (szczepienie standardowe).</p>
	<p>European Interdisciplinary Council on Ageing (EICA) 2019 [85]</p>	<p>LZV jest bezpieczna i skuteczna w zapobieganiu półpaścowi i jego najbardziej wyniszczającemu powikłaniu - neuralgii popółpaścowej. Wykazano również, że szczepionka jest bezpieczna i odpowiednio immunogenna, gdy jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami, takimi jak szczepionki przeciw grypie i pneumokokom. Jednoczesne podawanie jest użyteczną strategią zwiększania poziom wyszczepienia poprzez kilka mechanizmów. Po pierwsze, poprzez efekt „przeniesienia”, w wyniku którego osoby, które są przekonane do jednego szczepienia, będą bardziej podatne na przekonanie do innych szczepionek i mogą zostać nakłonięte do przyjęcia więcej niż jednej szczepionki podczas zaplanowanych wizyt. Po drugie, eliminuje barierę wynikającą z niedogodności związanych z umawianiem dodatkowych wizyt lub brakiem czasu na wielokrotne konsultacje, wykorzystując możliwości tam, gdzie pacjent jest już obecny. Lokalne władze ds. zdrowia, lekarze rodzinni i farmaceuci powinni przedstawić wspólny front i spójny komunikat na rzecz jednoczesnego podawania szczepionek, podając szczepionkę przeciwko półpaścowi w tym samym czasie co szczepionki przeciw grypie lub pneumokokom. Można to osiągnąć poprzez kontynuację edukacji medycznej lub szkoleń dla pracowników służby zdrowia w kontekście krajowego planu szczepień. W związku z tym istnieje pilna potrzeba opracowania konsensusu przez organizację krajową, która ma znaczenie dla wszystkich zawodów związanych z opieką zdrowotną.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
UK	UK Health Security Agency, Department of Health and Social Care GREEN BOOK [135, 198]	<p>Od września 2023 r. szczepionka Shingrix[®], podawana w schemacie dwudawkowym, zastępuje szczepionkę Zostavax[®] i jest zalecaną szczepionką do stosowania w programie szczepień rutynowych.</p> <p>Program rutynowych szczepień dla osób dorosłych w wieku 60-79 lat JCVI zalecił, aby Shingrix zastąpił Zostavax[®] w rutynowym programie i aby program był oferowany w wieku 60 lat. Wybór grupy wiekowej opierał się na dowodach, że największej liczbie przypadków można zapobiec, podając szczepionkę w tym wieku. Program ma być wdrażany etapowo w okresie 10 lat, począwszy od osób w wieku 65 i 70 lat. Ci, którzy byli wcześniej uprawnieni do szczepienia, będą kwalifikować się do szczepienia do swoich 80. urodzin. Jeśli dana osoba ukończyła 80 lat po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki Shingrix[®], druga dawka powinna zostać podana przed 81. urodzinami tej osoby. Osobom z prawidłową odpornością drugą dawkę można podać 8 tygodni po pierwszej dawce. Ze względów operacyjnych stosuje się dłuższe odstępy między dawkami (od 6 do 12 miesięcy w Anglii, Walii i Irlandii Północnej oraz od 2 do 6 miesięcy w Szkocji). Dorośli w wieku od 70 do 79 lat przed 1 września 2023 r. będą kwalifikować się do szczepienia do ukończenia 80. roku życia. Osobom, które wcześniej kwalifikowały się do Zostavax[®], zostanie zaoferowany Zostavax[®] do wyczerpania zapasów. Zostavax[®] jest podawany w dawce pojedynczej. Shingrix[®] nie jest wskazany do zapobiegania pierwotnemu zakażeniu VZV (ospa wietrzna) i nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży.</p>
	NICE [136]	<p>Program szczepień przeciwko półpaścowi został wprowadzony we wrześniu 2013 r. w celu zmniejszenia częstości występowania i nasilenia choroby u osób dorosłych w wieku 70 lat i starszych, u których ryzyko i nasilenie choroby oraz późniejszej neuralgii półpaścowej jest wyższe. Obecnie program zostaje rozszerzony i szczepienia będą proponowane osobom od 60 r.ż.</p> <p>O ile nie ma przeciwwskazań, 2 dawki szczepionki Shingrix[®] należy podać:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osobom w wieku 70-79 lat, z odstępem pomiędzy dawkami od 26 do 52 tygodni (szczepionka Zostavax[®] będzie nadal oferowana w tej grupie do wyczerpania zapasów), • osobom w wieku od 60 lat, z odstępem pomiędzy dawkami od 26 do 52 tygodni – to rozszerzenie programu szczepień ochronnych w grupie osób immunokompetentnych będzie realizowane w dwóch 5-letnich etapach: <ul style="list-style-type: none"> ✓ etap 1 (od 1.09.2023 do 31.08.2028 r.) Shingrix[®] będzie oferowany osobom, które ukończą 70 lat i 65 lat w dniu 1 września 2023 r. lub później, ✓ etap 2 (od 1.09.2028 do 31.08.2033 r.) Shingrix[®] będzie oferowany osobom kończącym 65. i 60. rok życia. <p>Programem będą objęte osoby do 80 r.ż.</p>
Szkocja	The Scottish Government [142]	<p>Program szczepień w Szkocji został oparty podobnie jak w Anglii na wytycznych JCVI i zaleceniach zawartych w Green Book [135]. Szczepienia powinny być rutynowo oferowane osobom w wieku 70 lat, a oportunistycznie oferowane osobom w wieku 71-79 lat, które wcześniej nie były szczepione Zostavax[®]. Jednakże komisje zdrowia/uczestniczące w programie przychodnie lekarzy pierwszego kontaktu muszą zidentyfikować osoby, które wcześniej nie zostały zaszczepione z powodu przeciwwskazań do szczepienia Zostavax[®] i aktywnie zaprosić je na szczepienie szczepionką Shingrix[®].</p> <p>Od 1 grudnia 2021 r. osobom, które kwalifikują się do szczepienia (dorośli w wieku 70-79 lat), ale którym przeciwwskazane jest podanie Zostavax[®] (tj. osobom z ciężką immunosupresją), należy zaproponować szczepionkę Shingrix[®].</p> <p>Szczepionka nie powinna być oferowana osobom w wieku 80 lat i starszym.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>Szczepienie można wykonać o każdej porze roku – może być podane w tym samym czasie, co szczepienie przeciwko grypie sezonowej. Zostavax® można podawać w tym samym czasie co inaktywowane szczepienie przeciwko grypie. Niezależnie od tego, czy podaje się je w tym samym czasie co inne szczepionki, czy oddzielnie, ważne jest sprawdzenie, czy biorca nie ma przeciwwskazań do podania żywej szczepionki (jeśli Zostavax® jest używany), z uwagi na to, że u osób kwalifikujących się do szczepienia istnieje duże prawdopodobieństwo występowania chorób współistniejących.</p> <p>Ze względu na brak danych dotyczących równoczesnego podawania szczepionki Shingrix® ze szczepionką przeciw grypie z adiuwantem, nie powinno się rutynowo oferować szczepień obiema szczepionkami w czasie jednej wizyty. Zalecany jest odstęp co najmniej 7 dni, aby uniknąć nieprawidłowego przypisania potencjalnych zdarzeń niepożądanych. W przypadku, gdy zgłaszają się osoby wymagające podania obu szczepionek i wymagają szybkiej ochrony lub istnieje prawdopodobieństwo, że podanie drugiej szczepionki w innym terminie nie będzie możliwe, można rozważyć jednoczesne podanie obu szczepionek.</p> <p>Z uwagi na brak danych dotyczących bezpieczeństwa jednoczesnego podania szczepionki przeciwko półpaścowi i COVID-19, zaleca się, aby zachować 7-dniową przerwę pomiędzy szczepieniami.</p>
Luksemburg	CSMI 2022 [143]	<p>CSMI zaleca szczepienie przeciwko półpaścowi rekombinowaną szczepionką z adiuwantem (Shingrix®), aby zapobiec zachorowaniom na półpasiec, nerwobólom i innym jego powikłaniom:</p> <ul style="list-style-type: none"> dla dorosłych w wieku 65 lat i starszych: 2 dawki podawane domięśniowo w odstępie 2 do 6 miesięcy; dla dorosłych w wieku co najmniej 18 lat, którzy mają lub będą mieć obniżoną odporność w wyniku choroby lub leczenia, w postaci 2 dawek podawanych domięśniowo w odstępie 1 do 2 miesięcy.
Australia	<p>Australian Government Department of Health and Aged Care 2023 [144]</p> <hr/> <p>ATAGI 2022 [152]</p>	<p>Od 1 listopada 2023 r. szczepionka Shingrix®, podawana w schemacie dwudawkowym, zastąpiła szczepionkę Zostavax® w ramach narodowego programu szczepień. Szczepionka Shingrix® jest fundowana w ramach Narodowego Programu Szczepień Ochronnych u osób od 65 r.ż., a w przypadku rdzennych mieszkańców od 50 r.ż. Szczepienie przeciwko półpaścowi jest zalecane u osób dorosłych w wieku ≥50 lat.</p> <p>Wszystkim osobom w wieku ≥50 lat z i bez zaburzeń układu odporności należy zaoferować szczepionkę półpaśca. Optymalny termin szczepienia przeciwko półpaścowi u osób w wieku ≥50 lat należy ustalać indywidualnie.</p> <p>Osobom z prawidłową odpornością zaleca się przyjmowanie 2-dawkowego schematu Shingrix w odstępie 2–6 miesięcy w celu zapobiegania półpaścowi i powikłaniom z nim związanym. Pojedynczą dawkę szczepionki Zostavax® można podać osobom z prawidłową odpornością, jeśli szczepionka Shingrix® nie jest dostępna. Jednakże szczepionka Shingrix® jest skuteczniejsza, zwłaszcza u osób starszych, i prawdopodobnie zapewnia trwalszą ochronę przed półpaścem niż Zostavax®. Zostavax® nie jest już finansowany w ramach Narodowego Programu Szczepień Ochronnych. Przed podaniem szczepionki Zostavax® należy dokładnie ocenić stan odporności danej osoby, korzystając z odpowiednich narzędzi, aby potwierdzić, że odporność tej osoby nie jest obniżona.</p> <p>U osób w wieku 50 lat i starszych Shingrix® jest bardziej preferowany niż Zostavax® w zapobieganiu półpaścowi i jego komplikacjom ze względu na wyższą skuteczność. Shingrix® jest dostępny w Australii wyłącznie na receptę. Nie jest obecnie dostępny w ramach Narodowego Programu Szczepień.</p> <p>U immunokompetentnych osób w wieku ≥50 lat Zostavax® pozostaje</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>łatwo dostępną i skuteczną szczepionką alternatywną zmniejszającą ryzyko półpaśca. Jest rekomendowany i finansowany w ramach Narodowego Programu Szczepień (NIP) dla osób immunokompetentnych w wieku 70 lat (z dopłatą dla osób w wieku 71-79 lat do października 2023 r.).</p> <p>Shingrix® wiąże się z umiarkowanie wysokim ryzykiem reakcji miejscowych i ogólnoustrojowych, które na ogół nie uniemożliwiają normalnej aktywności i ustępują w okresie 1-3 dni. Świadczeniodawcy powinni informować pacjentów, czego mogą się spodziewać po szczepieniu.</p> <p>Należy poinformować pacjentów otrzymujących szczepionkę Shingrix® o konieczności wypełnienia schematu dwudawkowego w celu zapewnienia odpowiedniego poziomu i czasu trwania ochrony. Obecnie nie ma wystarczających dowodów, aby sformułować zalecenia dotyczące dawek przypominających dla którejkolwiek szczepionki przeciwko półpaścowi.</p> <p>W razie potrzeby dopuszczalne jest jednoczesne podawanie szczepionki COVID-19, innych szczepionek i szczepionek przeciwko półpaścowi. Istnieje możliwość nasilenia działań niepożądanych o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, gdy w tym samym czasie podaje się więcej niż jedną szczepionkę. Preferowane jest oddzielne podanie Shingrix® od innych szczepionek.</p>
	Immunisation Coalition 2022 [153]	<p>Shingrix® jest preferowaną szczepionką u osób w wieku 50 lat i starszych w zapobieganiu półpaścowi i jego powikłaniom, ze względu na jej wyższą skuteczność niż szczepionki Zostavax®. Zostavax® pozostaje alternatywą dla Shingrix® dla osób bez upośledzenia odporności.</p>
Kanada	NACI 2018 [154]	<p><i>Zalecenia NACI dotyczących stosowania szczepionek przeciwko półpaścowi do podejmowania decyzji na poziomie programów zdrowia publicznego</i></p> <p>RZV należy podawać populacjom/osobom w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań (silna rekomendacja NACI, dowody stopnia A). RZV należy podawać populacjom/osobom w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań, które były wcześniej szczepione LZV (silna rekomendacja NACI, dowody stopnia A). Ponowną immunizację 2 dawkami RZV można rozważyć rok po LZV (uznaniowa rekomendacja NACI, dowody stopnia I).</p> <p>RZV należy zaoferować w populacjach/u osób w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań, u których wystąpił poprzedni epizod półpaśca (silna rekomendacja NACI, dowody stopnia B). Szczepienie dwiema dawkami RZV można rozważyć rok po epizodzie półpaśca (uznaniowa rekomendacja NACI, dowody stopnia I).</p> <p>LZV można rozważyć w populacjach/u osób immunokompetentnych w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań, gdy RZV jest przeciwwskazane lub niedostępne (uznaniowa rekomendacja NACI, dowody stopnia A).</p> <p><i>Podsumowanie zaleceń NACI dotyczących stosowania szczepionek przeciwko półpaścowi do podejmowania decyzji na poziomie indywidualnym</i></p> <p>NACI zaleca RZV osobom w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań (silna rekomendacja NACI, dowody stopnia A).</p> <p>NACI zaleca, aby szczepionkę RZV podawać osobom w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań, które były wcześniej szczepione LZV (silna rekomendacja NACI, dowody stopnia A). NACI zaleca, aby w przypadku osób dorosłych w wieku ≥50 lat, które były wcześniej szczepione LZV, ponowne szczepienie dwiema dawkami RZV można było rozważyć rok po podaniu LZV (uznaniowe zalecenie NACI; na podstawie opinii ekspertów).</p> <p>NACI zaleca RZV osobom w wieku ≥50 lat bez przeciwwskazań, które miały poprzedni epizod półpaśca (silna rekomendacja NACI, dowody stopnia B). NACI zaleca, aby u dorosłych w wieku ≥50 lat, u których</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>wystąpił epizod półpaśca, można rozważyć szczepienie dwiema dawkami RZV co najmniej rok po epizodzie półpaśca (uznaniowe zalecenie NACI; na podstawie opinii ekspertów).</p> <p>NACI zaleca, aby LZV można było rozważyć u osób immunokompetentnych w wieku ≥ 50 lat bez przeciwwskazań, gdy RZV jest przeciwwskazane lub niedostępne (uznaniowe zalecenie NACI, dowody stopnia A).</p>
	Government of Canada 2022 [155]	<p>Szczepienie dwudawkową serią RZV jest zalecane w przypadku: profilaktyki HZ i PHN u dorosłych w wieku 50 lat i starszych bez przeciwwskazań. U dorosłych w wieku ≥ 50 lat bez przeciwwskazań, którzy byli szczepieni LZV, należy zaproponować immunizację dwudawkową serią RZV. Ponowną immunizację RZV można rozważyć co najmniej rok po LZV. Dorosłym w wieku ≥ 50 lat bez przeciwwskazań, którzy przebyli półpaśca, należy zaproponować szczepienie dwudawkową RZV. Szczepienie RZV można rozważyć co najmniej rok po epizodzie półpaśca. Osoby z aktywnym półpaścem nie powinny być szczepione. Jeśli RZV jest przeciwwskazane lub niedostępne, LZV można rozważyć u osób immunokompetentnych w wieku od 50 lat bez przeciwwskazań.</p> <p>RZV należy podawać osobom, u których wskazana jest szczepionka, niezależnie od tego, czy dana osoba miała historię zakażenia ospą wietrzną.</p> <p>LZV jest przeciwwskazana w czasie ciąży. Należy unikać zajścia w ciążę przez 3 miesiące po podaniu LZV. Należy również zachować ostrożność podczas karmienia piersią, ponieważ nie wiadomo, czy wirus ospy wietrznej - półpaśca przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ brak jest danych dotyczących podawania RZV w czasie ciąży lub karmienia piersią, w takich sytuacjach należy stosować środki ostrożności.</p> <p>Mieszkańcy placówek opieki długoterminowej powinni otrzymać wszystkie rutynowe szczepienia odpowiednie dla ich wieku i czynników ryzyka, w tym RZV.</p>
Australia i Nowa Zelandia	Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine 2020 [157]	<p>Szczepienie osób w wieku 60 lat lub starszych zmniejsza częstość występowania półpaśca, a tym samym neuralgii półpaścowej za pomocą Zostavax® (U) (Poziom I [Przegląd Cochrane]) i Shingrix® (N) (Poziom II). Szczepienie osób w wieku ≥ 60 lat żywą atenuowaną szczepionką przeciwko wirusowi VZV zmniejsza częstość występowania półpaśca, a tym samym częstość występowania neuralgii półpaścowej; jednak nie ma dowodów na to, że immunizacja zapobiega neuralgii półpaścowej (Chen 2011; Poziom I [Cochrane], 1 RCT, n=38 546).</p>
Nowa Zelandia	Ministry of Health NZ 2020 [158]	<p>Shingrix® jest finansowana u osób w wieku 65 lat (2 dawka jest finansowana u osób wieku 66 lat, pod warunkiem przyjęcia 1 dawki w wieku 65 lat).</p> <p>Shingrix® jest zalecany, ale nie jest finansowany, u osób >50 r.ż., w tym osób w wieku >66 lat i dorosłych w wieku 18 lat i starszych, u których występuje zwiększone ryzyko półpaśca z powodu upośledzenia odporności.</p>
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [159]	<p>U osób z prawidłową odpornością zaleca się szczepienie przeciwko półpaścowi w wieku ≥ 60 lat (poziom rekomendacji: 1A).</p> <p>Sugeruje się również szczepienie przeciwko półpaścowi osób, które ukończyły 50. rok życia (poziom rekomendacji: 2A).</p> <p>Gdy dostępne są obie szczepionki, dla większości pacjentów preferowaną szczepionką jest RZV, zamiast LZV (poziom rekomendacji: 1B).</p> <p>RZV zapewnia lepszą ochronę przed półpaścem i neuralgią popółpaścową. Ponadto mniejsze są obawy związane ze słabnięciem skuteczności wraz z upływem czasu od szczepienia. Chociaż ryzyko wystąpienia łagodnych do umiarkowanych działań niepożądanych RZV jest zwiększone w porównaniu z LZV (np. gorączka, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, dreszcze, ból głowy, zmęczenie), nie ma różnicy w zakresie poważnych zdarzeń niepożądanych.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>Jeżeli szczepienie jest wskazane (np. osoby z prawidłową odpornością w wieku ≥ 50 lat), należy je podać niezależnie od tego, czy dana osoba wcześniej chorowała na półpasiec. Jednakże zazwyczaj szczepienie należy opóźnić o około rok od zakażenia, ponieważ samo zachorowanie na półpasiec wzmacnia odporność specyficzną wobec wirusa VZV.</p> <p>Osobom, które wcześniej otrzymały LZV, sugeruje się szczepienie RZV, jeśli jest dostępne (poziom rekomendacji: 2C).</p> <p>RZV jest uzasadnione ze względu na mniejszą skuteczność LZV, a także słabnącą ochronę wraz z upływem czasu. Dwudawkowy cykl szczepienia RZV należy rozpocząć co najmniej 8 tygodni po LZV.</p>

4.3.2. Zalecenia u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec ogółem

W tabelach poniżej szczegółowo przedstawiono odnalezione wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na półpasiec (w grupach ryzyka ogółem) (Tabela 24), zestawiając także wskazywane w tych dokumentach grupy pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec (Tabela 23).

Trzydzieści z odnalezionych wytycznych dotyczy ogólnie pacjentów z obniżoną odpornością. Pozostałe to zalecenia dla bardziej szczegółowych grup pacjentów takich jak osoby z nowotworami, chorobami o podłożu autoimmunologicznym, nieswoistym zapaleniem jelit, łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów, osoby zakażone HIV, z cukrzycą, kandydaci i biorcy przeszczepów narządów mięsistych, osoby z przewlekłymi chorobami nerek czy osoby po HSCT. Zalecenia te opisano w kolejnych podrozdziałach (podrozdziały 4.3.3-4.3.10), przyjmując podział pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec zgodnie z subpopulacjami wyszczególnionymi w PSO w zaleceniach do szczepienia przeciwko półpaścowi. Dodatkowo w rozdziale 4.4 zestawiono wskazywane w wytycznych klinicznych grupy osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Wszystkie odnalezione zalecenia ogólne rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi osób dorosłych z niedoborami odporności, także osób, u których w wyniku choroby lub planowanej terapii takie obniżenie odporności wystąpi w przyszłości. Według niemieckich wytycznych [69, 70, 71] osoby z wysokim stopniem immunosupresji mają największe ryzyko zachorowania na półpasiec, tj. chorzy na nowotwory lub z HIV, osoby po przeszczepie narządu mięsistego lub szpiku kostnego oraz pacjenci leczeni immunosupresyjnie (Tabela 24). Choroby związane z nieznacznie podwyższonym ryzykiem półpaśca obejmują reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, nieswoiste zapalenie jelit, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, astmę, przewlekłą chorobę nerek i cukrzycę typu 1. W pozostałych odnalezionych wytycznych, wśród innych grup pacjentów z obniżoną odpornością, gdzie szczepienia przeciwko półpaścowi są szczególnie zalecane, wymienia się osoby: z nabytymi lub wrodzonymi niedoborami odporności, osoby leczone radioterapią oraz osoby stosujące leczenie immunomodulujące (Tabela 23).

Tabela 23. Grupy ryzyka z zaleceniami do szczepień przeciwko półpaścowi w odnalezionych wytycznych zagranicznych

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Wrodzony niedobór odporności	Nabyty niedobór odporności	Zakażenie HIV/AIDS	Nowotwory złośliwe	Przeszczep komórek macierzystych	Przeszczep narządu miąższowego	Terapia immunosupresyjna	Terapia immunomodulująca	Radioterapia	Reumatoidalne zapalenie stawów	Toczeń rumieniowaty układowy	Przewlekła choroba zapalna jelit	POCHP i/lub astma oskrzelowa	Przewlekła choroba nerek	Cukrzyca	Depresja
USA	ACIP/CDC 2022 [63, 64, 66]	x	x	x	x	x	x	x		x							
Europa	S2K, STIKO [69, 70, 71]	x	x	x				x			x	x	x	x	x	x	
Nowa Zelandia	Ministry of Health NZ 2020 [158]			x		x	x	x			x	x	x		x		x
UK	GREEN BOOK [135, 198]	x	x	x	x	x		x	x	x							
Australia	Australian Gov. Dep. of Health and Aged Care 2023 [144, 145]			x	x	x	x										
Kanada	Gov. of Canada 2022 [156]	x		x		x	x										
Hiszpania	Spanish Ministry of Health [197]			x	x	x	x	x									

Z uwagi na przeciwwskazania szczepionka Zostavax® nie jest rekomendowana u osób z obniżoną odpornością. Szczepionką rekomendowaną w tej populacji w odnalezionych wytycznych jest szczepionka Shingrix®. Aczkolwiek wytyczne australijskie u osób w wieku ≥ 50 lat, gdy upośledzenie układu immunologicznego nie jest znaczne, dopuszczają możliwość zastosowania Zostavax® po wcześniejszej dogłębnej ocenie stanu zdrowia pacjenta. U osób w wieku 18–49 lat z obniżoną odpornością lub u których przewiduje się, że wkrótce wystąpi obniżona odporność, szczepionka Shingrix® jest jedyną dostępną szczepionką zapobiegającą półpaścowi.

Wytyczne ACIP/CDC 2022 zalecają przyjęcie dwóch dawek RZV niezależnie od wcześniejszego przebycia półpaśca lub wcześniejszego otrzymania żywej szczepionki przeciwko półpaścowi (Zostavax®). Druga dawka RZV rutynowo powinna być podana w odstępie 2-6 miesięcy po pierwszej, natomiast w przypadku osób z niedoborem odporności lub immunosupresją, które odniosłyby korzyści z krótszego schematu szczepień, drugą dawkę można podać 1-2 miesiące po pierwszej. Minimalny okres pomiędzy dawkami wynosi 4 tygodnie. Jeśli druga dawka RZV zostanie podana

wcześniej niż po upływie 4 tygodni po pierwszej, ważną drugą dawkę należy powtórzyć co najmniej 4 tygodnie po dawce podanej zbyt wcześnie [63, 66].

Tabela 24. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób w grupie podwyższonego ryzyka zachorowania na półpasiec

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	ACIP/CDC 2022 [63, 65, 66, 64, 67]	<p>ACIP zaleca dwie dawki RZV w celu zapobiegania półpaścowi i związanym z nim powikłaniom u dorosłych w wieku ≥ 19 lat, którzy mają lub będą mieć niedobory odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią. Przyjęcie dwóch dawek RZV jest niezbędne niezależnie od wcześniejszego przebiecia półpaśca lub wcześniejszego otrzymania żywej szczepionki przeciwko półpaścowi (Zostavax® – szczepionka niedostępna w USA od 18.XI. 2020). Druga dawka RZV powinna być zazwyczaj podana w odstępie 2–6 miesięcy po pierwszej. Jednak w przypadku osób z niedoborem odporności lub z immunosupresją, które odniosłyby korzyści z ukończenia serii w krótszym okresie, drugą dawkę można podać 1–2 miesiące po pierwszej. Jeśli druga dawka RZV zostanie podana wcześniej niż 4 tygodnie po pierwszej, ważną drugą dawkę należy powtórzyć co najmniej 4 tygodnie po podaniu zbyt wcześnie dawki. Serii szczepień nie trzeba wznowiać, jeśli od podania pierwszej dawki upłynęło ponad 6 miesięcy.</p> <p>Po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych 2 dawkę RZV można podać po upływie 6–12 miesięcy, a w przypadku przeszczepu autologicznego po upływie 3-12 miesięcy.</p> <p>Jeśli to możliwe, pacjenci powinni zostać zaszczepieni przed podaniem immunosupresji. Jeśli szczepienie przed immunosupresją nie jest możliwe, lekarze powinni ustalić moment szczepienia w czasie, kiedy odpowiedź immunologiczna może być najsilniejsza. Po terapii skierowanej przeciwko limfocytom B szczepienie przeciwko półpaścowi należy odroczyć na 1 miesiąc. Terapię tą można wznowić po 1 miesiącu od szczepienia.</p> <p>Wszystkie osoby mające bliski kontakt z chorym z niedoborem odporności (np. wspólne mieszkanie) powinny otrzymać wszystkie szczepionki zgodnie z obowiązującym programem szczepień, a także szczepienia poekspozycyjne, z wyjątkiem szczepionki przeciwko ospie. RZV można podawać pacjentom przyjmującym leki przeciwwirusowe, jeśli jest to wskazane. Rekombinowane i adiuwantowane szczepionki, takie jak RZV, mogą być podawane jednocześnie w różnych miejscach anatomicznych z innymi szczepionkami dla dorosłych, w tym szczepionkami przeciwko COVID-19.</p> <p>RZV jest rekomendowana u osób w wieku ≥ 19 lat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • z upośledzeniem funkcji limfocytów B (odporność humoralna), • z upośledzeniem funkcji limfocytów T (odporność komórkowa i humoralna), • z upośledzeniem funkcji komórek fagocytujących, • zakażonych HIV i chorych na AIDS (niezależnie od liczby limfocytów CD4), • z nowotworami złośliwymi, • w stanie po przeszczepieniu, • leczonych immunosupresyjnie, • leczonych radioterapią.
Europa	European consensus-based (S2k) Guideline 2020 [69], German Standing Committee on Vaccination (STIKO) / Robert Koch Institute 2019 [70, 71]	<p>STIKO zaleca inaktywowaną szczepionkę z adiuwantem Shingrix® w zapobieganiu półpaścowi i PHN u osób powyżej 50. roku życia, które ponoszą zwiększone ryzyko zachorowania z powodu choroby podstawowej czy też niedoboru odporności. Do tej drugiej grupy należą m.in. osoby z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności lub immunosupresją, reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczeniem rumieniowatym układowym, przewlekłą chorobą zapalną jelit, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) lub astmą oskrzelową, przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą oraz zakażone wirusem HIV.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Nowa Zelandia	Ministry of Health NZ 2020 [158]	<p>Shingrix® jest finansowany tylko dla osób w wieku 65 lat. Shingrix® jest zalecany, ale nie jest finansowany, dla osób >50 r.ż., w tym osób >66 lat i dorosłych w wieku 18 lat i starszych, u których występuje zwiększone ryzyko półpaśca z powodu upośledzenia odporności:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przed, w trakcie lub po leczeniu immunosupresyjnym, • z zakażeniem HIV, • ze schyłkową chorobą nerek (stadia CKD 4-5), • przed lub po przeszczepieniu narządu miąższowego, • przed lub po HSCT, • z chorobą zapalną o podłożu immunologicznym leczoną przy pomocy leków modyfikujących przebieg choroby (np. reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, nieswoiste zapalenie jelit, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego), <p>Inne choroby, które mogą zwiększać ryzyko zachorowania na półpaśiec u osób dorosłych to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cukrzyca, • przewlekła obturacyjna choroba płuc, • przewlekła zapalna choroba skóry, • osoby po splenektomii, • przewlekłe zapalenie trzustki, • zaburzenia psychiczne, w tym depresją lub stany lękowe, • zaburzenia snu.
UK	UK Health Security Agency, Department of Health and Social Care GREEN BOOK [135, 198]	<p>Od września 2023 r. szczepionka Shingrix®, podawana w schemacie dwudawkowym, zastępuje szczepionkę Zostavax® i jest zalecaną szczepionką do stosowania w programie szczepień rutynowych.</p> <p>Osoby z poważnie obniżoną odpornością w wieku 50 lat i starsze</p> <p>Od września 2021 r. szczepionka Shingrix® jest dostępna dla osób z obniżoną odpornością w wieku od 70 do 79 lat, u których istnieje przeciwwskazanie do podania szczepionki Zostavax® w ramach programu szczepień przeciwko półpaścowi. Od 1 września 2023 r. program został rozszerzony i obejmuje osoby z ciężką immunosupresją w wieku od 50 lat (bez górnej granicy wieku), którym zostaną zaoferowane dwie dawki szczepionki Shingrix®. Drugą dawkę należy podać w tej kohorcie od 8 tygodni do 6 miesięcy po pierwszej dawce, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).</p> <p>Osoby ze znacznie obniżoną odpornością stanowią grupę priorytetową w programie szczepień przeciwko półpaścowi, biorąc pod uwagę ryzyko ciężkiego przebiegu choroby, dlatego wszystkie kwalifikujące się osoby w wieku co najmniej 50 lat powinny zostać zaszczepione w ramach szczepień wychwytyjących w pierwszym roku wdrażania programu.</p> <p>Poniżej zestawiono szczegółowe wskazania do szczepienia Shingrix® dla osób w tej grupie.</p> <p>Osoby z pierwotnym lub nabytym niedoborem odporności z powodu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ostrej i przewlekłej białaczki oraz chłoniaków o agresywnym przebiegu klinicznym (w tym chłoniak Hodgkina), u których upłynęło mniej niż 12 miesięcy od wyleczenia, • osoby pod obserwacją w kierunku przewlekłych zaburzeń limfoproliferacyjnych, w tym nowotworów hematologicznych, takich jak chłoniak indolentny, przewlekła białaczka limfatyczna, szpiczak, makroglobulinemia Waldenstroma i inne dyskrazje plazmocytowe (uwaga: ta lista nie została wyczerpana), • immunosupresji spowodowanej HIV/AIDS z aktualną liczbą CD4 poniżej 200 komórek/μl, • pierwotnych lub nabytych komórkowych i złożonych niedoborów odporności – te z limfopenią (<1000 limfocytów/u) lub z funkcjonalnym zaburzeniem limfocytów, • allogenicznego lub autologicznego przeszczepu komórek macierzystych w ciągu ostatnich 24 miesięcy, • przeszczepu komórek macierzystych ponad 24 miesiące temu, ale z trwającą immunosupresją lub chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD). <p>Osoby w trakcie leczenia immunosupresyjnego lub immunomodulującego, w tym:</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<ul style="list-style-type: none"> osoby, które otrzymują lub otrzymywały w ciągu ostatnich 6 miesięcy immunosupresyjną chemioterapię lub radioterapię z jakiegokolwiek wskazania, osoby, które otrzymują lub otrzymywały w ciągu ostatnich 6 miesięcy leczenie immunosupresyjne w celu przeszczepienia narządu miąższowego, ci, którzy otrzymują lub otrzymywali w ciągu ostatnich 3 miesięcy terapię celowaną z powodu choroby autoimmunologicznej, taką jak inhibitory JAK lub biologiczne modulatory odporności, w tym: <ul style="list-style-type: none"> terapię ukierunkowaną na limfocyty B (w tym rytuksymab, ale dla których okres 6 miesięcy należy uznać za immunosupresyjny), inhibitory TNF, modulatory kostymulacji limfocytów T, rozpuszczalne receptory TNF, inhibitory receptora interleukiny (IL)-6, inhibitory IL-17, inhibitory IL 12/23, inhibitory IL 23 (uwaga: ta lista nie została wyczerpana). <p>Osoby z przewlekłą chorobą zapalną o podłożu immunologicznym, które otrzymują lub otrzymywały leczenie immunosupresyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> umiarkowane do dużych dawek kortykosteroidów (co odpowiada ≥ 20 mg prednizolonu na dobę) przez ponad 10 dni w poprzednim miesiącu, długotrwałe umiarkowane dawki kortykosteroidów (co odpowiada ≥ 10 mg prednizolonu na dobę przez ponad 4 tygodnie) w okresie ostatnich 3 miesięcy, wszelkie niebiologiczne doustne leki modyfikujące przebieg choroby, np. metotreksat >20mg/tydz. (doustnie i podskórnie), azatiopryna 3,0 mg/kg/dobę; 6-merkaptopuryna $>1,5$ mg/kg/dobę, mykofenolan >1 g/dobę) w okresie ostatnich 3 miesięcy, niektóre terapie skojarzone w indywidualnych dawkach niższych niż podane powyżej, w tym $\geq 7,5$ mg prednizolonu na dobę w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi (innymi niż hydroksychlorochina lub sulfasalazylna) oraz osoby otrzymujące metotreksat (dowolna dawka) z leflunomidem w okresie ostatnich 3 miesięcy. <p>Osoby, które otrzymały krótkotrwałe leczenie przy pomocy dużych dawek steroidów (odpowiednik >40 mg prednizolonu dziennie przez ponad tydzień) z jakiegokolwiek powodu w poprzednim miesiącu.</p> <p>W razie wątpliwości pacjent powinien omówić konieczność podania szczepionki ze swoim specjalistą.</p> <p>Osoby z poważnie obniżoną odpornością, które otrzymały już 2 dawki szczepionki Shingrix[®], nie wymagają ponownego szczepienia.</p> <p>Pierwotne niedobory odporności humoralnej, takie jak agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X, same w sobie nie stanowią wskazania do wcześniejszego szczepienia szczepionką Shingrix[®], chyba że są związane z defektami funkcji limfocytów T. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy zasięgnąć specjalistycznej porady immunologa.</p> <p>Osoby, które otrzymują krótkotrwałą immunosupresję w dużych dawkach z powodu ostrych epizodów choroby, takich jak astma / przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) lub COVID-19, nie są uważane za osoby z poważną immunosupresją. Preparatu Shingrix[®] nie należy podawać wcześniej osobom przyjmującym terapię zastępczą kortykosteroidami z powodu niewydolności kory nadnerczy ani przyjmującym miejscowe lub wziewne kortykosteroidy lub terapię zastępczą kortykosteroidami.</p>
	NICE [136]	O ile nie ma przeciwwskazań, 2 dawki szczepionki Shingrix [®] należy zaoferować osobom w wieku od 50 lat z obniżoną odpornością, które nie otrzymały szczepienia przeciwko półpaścowi wcześniej. Druga dawka powinna zostać podana w odstępie od 8 tygodni do 6 miesięcy po dawce pierwszej.
Szkocja	The Scottish Government [142]	Od 1 grudnia 2021 r. osobom, które kwalifikują się do szczepienia (dorośli w wieku 70-79 lat), ale którym przeciwwskazane jest podanie Zostavax [®] (tj. osobom z ciężką immunosupresją), należy zaproponować szczepionkę Shingrix [®] .
Australia	Australian Government Department of Health and Aged Care 2023	Osobom w wieku ≥ 18 lat z obniżoną odpornością lub gdy oczekuje się obniżenia odporności zaleca się 2-dawkowe podanie szczepionki Shingrix [®] w odstępie 1–2 miesięcy w celu zapobiegania półpaścowi i jego powikłaniom. Szczepienie zalecane jest u osób, które obecnie mają lub wkrótce będą w stanie obniżonej odporności w wyniku pierwotnego lub nabytego schorzenia lub otrzymywanego leczenia (w tym

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
	[144, 145]	<p>leczenia, które niedawno zostało przerwane).</p> <p>W porównaniu z osobami z prawidłową odpornością, osoby z obniżoną odpornością częściej zapadają na półpasiec i jego powikłania, takie jak neuralgia popółpaścowa. Półpasiec może wystąpić w młodszy wieku u osób z obniżoną odpornością, istnieje również większe ryzyko nawrotu.</p> <p>Nie zaleca się stosowania szczepionki Zostavax® u osób z obniżoną odpornością lub osób, u których przewiduje się, że wkrótce wystąpi obniżona odporność, szczególnie u osób z ciężkim upośledzeniem odporności, u których jest przeciwwskazany. Zostavax® nie jest refundowany, ale może być stosowany u osób w wieku powyżej 50 lat z łagodnym upośledzeniem odporności lub stosujących niskie dawki kortykosteroidów (w dawce równoważnej <20 mg/d prednizonu), jeśli pacjent jest w pełni poinformowany, został poinstruowany o monitorowaniu istotnych zdarzeń niepożądanych i sposobie postępowania w przypadku ich wystąpienia, a przewidywane korzyści przewyższają ryzyko. Przed zastosowaniem szczepionki Zostavax® u osób z łagodnym upośledzeniem odporności należy dokładnie ocenić stopień upośledzenia odporności za pomocą narzędzia do sprawdzania przeciwwskazań dla szczepienia żywą szczepionką przeciwko półpaścowi (Zostavax®). Wynika to z ryzyka replikacji wirusa VZV, który jest zawarty w szczepionce Zostavax®, co może prowadzić do śmierci. Ryzyko to wzrasta wraz z poziomem immunosupresji.</p> <p>U osób w wieku 18–49 lat z obniżoną odpornością lub u których przewiduje się, że wkrótce wystąpi obniżona odporność, szczepionka Shingrix® jest jedyną dostępną szczepionką zapobiegającą półpaścowi.</p> <p>Dorośli bez objawów zakażenia wirusem HIV mogą otrzymać szczepionkę rekombinowaną (Shingrix®), a w indywidualnych przypadkach mogą otrzymać również żywą szczepionkę przeciwko półpaścowi (Zostavax®).</p> <p>Domownicy osoby z upośledzoną odpornością w wieku ≥50 lat powinni zostać zaszczepieni m.in. przeciwko półpaścowi, najlepiej szczepionką rekombinowaną. Shingrix® jest finansowana w ramach Narodowego Programu Szczepień dla osób w wieku ≥18 lat z wybranymi ciężkimi schorzeniami obniżającymi odporność, które narażają je na zwiększone ryzyko półpaśca w tym u osób:</p> <ul style="list-style-type: none"> • po przeszczepach hematopoetycznych komórek macierzystych, • po przeszczepach narządów litych, • z nowotworami hematologicznymi, • zakażonych HIV, nieleczonych lub w zaawansowanym stadium choroby.
	ATAGI 2022 [152]	<p>U osób dorosłych z obniżoną odpornością w wieku 18-49 lat Shingrix® jest jedyną dostępną szczepionką zapobiegającą półpaścowi.</p> <p>U osób dorosłych z obniżoną odpornością w wieku ≥50 lat Zostavax® jest ogólnie przeciwwskazany i należy stosować Shingrix®. Jednak Zostavax® można podawać osobom z łagodnym upośledzeniem odporności, dla których szczepionka Shingrix® jest niedostępna, po dokładnej ocenie stopnia upośledzenia odporności za pomocą narzędzia „Live shingles vaccine (Zostavax) screening for contraindications”.</p> <p>Świadczeniodawcy powinni pamiętać o ostrzeżeniu dotyczącym przeciwwskazań do stosowania Zostavax® u osób z ciężkim obniżeniem odporności oraz o konieczności przeprowadzenia oceny ryzyka w oparciu o wstępne badanie przesiewowe przed podaniem szczepionki.</p>
Kanada	NACI 2022 [154]	<p><i>Zalecenia NACI dotyczące stosowania szczepionek przeciwko półpaścowi do podejmowania decyzji na poziomie programów zdrowia publicznego</i></p> <p>RZV (nie LZV) można rozważyć u dorosłych z obniżoną odpornością w wieku ≥50 lat indywidualnie dla każdego przypadku (uznaniowa rekomendacja, dowody stopnia I).</p> <p><i>Podsumowanie zaleceń NACI dotyczących stosowania szczepionek przeciwko półpaścowi do podejmowania decyzji na poziomie indywidualnym</i></p> <p>NACI zaleca, aby RZV (nie LZV) rozważyć u dorosłych z obniżoną odpornością w wieku ≥50 lat indywidualnie dla każdego przypadku (uznaniowe zalecenie NACI; na podstawie opinii ekspertów).</p>
	Government of Canada 2022 [155]	<p>Osoby z obniżoną odpornością z powodu chorób podstawowych lub przyjmowania leków immunosupresyjnych mają zwiększone ryzyko rozwoju półpaśca. Mogą być bardziej podatni na wystąpienie półpaśca o nietypowym przebiegu i/lub cięższym</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>przebiegu wraz z powikłaniami. Należy rozważyć RZV na podstawie indywidualnej oceny korzyści i ryzyka. Jeśli jest to wskazane, należy podawać RZV przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego. Zaleca się zakończenie szczepienia RZV co najmniej 14 dni przed leczeniem.</p> <p>Chociaż brakuje ostatecznych danych, osoby z chorobami autoimmunologicznymi nieleczone lekami immunosupresyjnymi nie są uważane za istotnie narażone na obniżoną odporność. Osoby w wieku ≥ 50 lat bez przeciwwskazań powinny otrzymać RZV.</p> <hr/> <p>Szczepionka RZV może być rozważana indywidualnie u osób dorosłych w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością. Dane dotyczące stosowania RZV u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę obciążenie chorobą półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższą ryzyko.</p> <p>Szczepionkę RZV można rozważać u osób w odpowiednim wieku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • z niedoborem limfocytów B (odporność humoralna), • ze skojarzonym niedoborem limfocytów T i limfocytów B (odporność komórkowa i humoralna), • z zaburzeniami komórek fagocytujących i neutrofilii, • z niedoborami dopełniacza, • z zaburzeniami odporności wrodzonej, • po przeszczepie komórek krwiotwórczych, • przed lub po przeszczepie narządów mięszowych (min. 2 tyg. przed przeszczepem). <p>LZV jest przeciwwskazania u osób:</p> <ul style="list-style-type: none"> • z niedoborem limfocytów B (odporność humoralna), • z niedobór limfocytów T, skojarzony niedobór limfocytów T i limfocytów B (odporność komórkowa i humoralna), • z zaburzeniami odporności wrodzonej, • po przeszczepie komórek krwiotwórczych lub narządów mięszowych. <p>Gdy szczepionka RZV jest przeciwwskazana lub niedostępna, LZV można rozważać u osób w odpowiednim wieku z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zaburzeniami komórek fagocytujących i neutrofilii, • niedoborami dopełniacza, • przed przeszczepem narządów mięszowych (min. 4 tyg. przed przeszczepem). <p>LZV można rozważyć u osób otrzymujących małe dawki metotreksatu ($\leq 0,4$ mg/kg/tydzień); azatiopryny (≤ 3 mg/kg/dobę) lub 6-merkaptopuryny ($\leq 1,5$ mg/kg/dobę). W czasie lub po terapii immunosupresyjnej można rozważyć RZV, chyba że jest ona przeciwwskazana lub niedostępna.</p> <p>U osób zakażonych HIV preferowana jest RZV. LZV można rozważyć, jeśli nie ma objawów ciężkiej immunosupresji, gdy RZV jest przeciwwskazana lub niedostępna. LZV jest przeciwwskazana u osób z liczbą komórek CD4 $< 200 \times 10^6/l$.</p> <p>Osoby przebywające w bliskim kontakcie z osobą z obniżoną odpornością powinny otrzymać szczepionkę przeciwko półpaścowi.</p>
Hiszpania	Spanish Ministry of Health [197]	<p>Osoby z podwyższonym ryzykiem półpaśca można szczepić szczepionką Shingrix w wieku od 18 lat, przestrzegając następujących wytycznych dotyczących szczepień w określonych grupach:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT): Szczepienia od 18 roku życia. Dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy. U osób szczepionych bezpośrednio po przeszczepie pierwszą dawkę należy podać 2 miesiące po przeszczepie. 2. Transplantacja narządów mięszowych (SOT): Szczepienia od 18 roku życia. Dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy. W przypadku szczepienia po przeszczepie, pierwsza dawka szczepionki zostanie podana 4-8 miesięcy po przeszczepie. 3. Leczenie inhibitorami kinaz janusowych (JAK): Szczepienia od 18 roku życia. Dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy, jeśli to możliwe, szczepienie należy podać przed rozpoczęciem leczenia. 4. Osoby zakażone wirusem HIV: Szczepienie zostanie przeprowadzone u osób stabilnych, które od co najmniej roku

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		są leczone antyretrowirusowo. Dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy. 5. Nowotwory hematologiczne: Dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy. U osób, które mają rozpocząć chemioterapię, pierwszą dawkę szczepionki należy podać co najmniej 10 dni przed rozpoczęciem pierwszego cyklu leczenia. 6. Guzy łagodne leczone chemioterapią: Dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy. Pierwszą dawkę można podać po zakończeniu chemioterapii lub pomiędzy cyklami bez aktywnego leczenia przeciwnowotworowego.
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [159]	W przypadku osób dorosłych, u których przewiduje się leczenie immunosupresyjne lekiem narażającym ich na zwiększone ryzyko półpaśca (np. biorcy przeszczepów narządów miękkich, niektórzy pacjenci z nowotworami lub chorobami autoimmunologicznymi), zaleca się szczepienie przeciwko półpaścowi przed immunosupresją (poziom rekomendacji: 1B). Podobnie jak w przypadku osób immunokompetentnych, preferowaną szczepionką jest RZV i tylko RZV jest dopuszczona do stosowania u pacjentów w wieku od 19 do 49 lat. Jeżeli stosuje się LZV ze względu na dostępność lub przeciwwskazania do RZV, należy ją podać ≥ 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego. Szczepienie przeciwko półpaścowi jest uzasadnione u niektórych pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne oraz u pacjentów z pierwotnym lub wtórnym niedoborem odporności. Jednakże dane są ograniczone, a decyzja o podaniu szczepionki musi uwzględniać potencjalną skuteczność szczepionki, ryzyko zachorowania na półpaśca (np. wiek, rodzaj terapii immunosupresyjnej) i ryzyko związane ze szczepieniem (np. LZV jest przeciwwskazana u większości osób z obniżoną odpornością).

4.3.3. Zalecenia u osób z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności

4.3.3.1. Zalecenia u osób zakażonych HIV

W tabeli poniżej (Tabela 25) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób zakażonych HIV. Odnaleziono 5 wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów zakażonych HIV, które zostały wydane przez organizacje międzynarodowe [148], amerykańskie [104, 105, 106], europejskie [107] i brytyjskie [122] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym zakażonych HIV, przedstawiono w Tabeli 24).

Wszystkie odnalezione wytyczne rekomendują podanie szczepionki Shingrix® u osób w wieku ≥ 50 lat [104] bądź u osób w wieku ≥ 18 lat [105, 106, 148] zakażonych wirusem HIV. Wytyczne europejskie [107] nie przedstawiają informacji odnośnie zaleceń wiekowych. Rekomendacje BHIVA 2023 [122] wskazują nawet, że u osób zakażonych wirusem HIV w wieku powyżej 50 lat, u których występuje supresja wirusa i liczba CD4 >200 komórek/mm³, nie wymagają szczepienia przeciwko półpaścowi, natomiast rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi u osób ≥ 65 roku życia, jeśli urodziny wypadły po wrześniu 2023 roku. Niektóre z odnalezionych wytycznych zalecają wykonywanie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z liczbą limfocytów T CD4 wynoszącą $\geq 200/\mu\text{l}$ [104, 107], wytyczne brytyjskie [122] dopuszczają szczepienie u osób z liczbą limfocytów T CD4 $<200/\mu\text{l}$, ale tylko

szczepionką Shingrix®, z kolei zalecenia amerykańskie [105, 106] rekomendują RZV niezależnie od liczby komórek CD4. Natomiast wytyczne UpToDate [148] rekomendują indywidualne podejście do pacjenta oraz wyważenie korzyści wynikające z opóźnienia szczepienia i maksymalizacji odpowiedzi immunologicznej, w stosunku do ryzyka rozwoju półpaśca, które jest największe w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po rozpoczęciu ART.

LZV można zastosować w przypadku osób w wieku >50 lat z liczbą CD4 >200 komórek/ μ l, jeśli otrzymujących ART i mają niewykrywalny poziom wirusa [148].

Tabela 25. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób zakażonych HIV

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	IDSA 2021 [104]	U osób zakażonych HIV zaleca się szczepienie szczepionką RZV w schemacie 2-dawkowym wszystkich osób zakażonych HIV w wieku \geq 50 lat z liczbą limfocytów T CD4 wynoszącą \geq 200/ μ l.
	National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America 2023 [105, 106]	<p>Rekombinowana szczepionka zoster (RZV, Shingrix) jest jedyną dostępną szczepionką przeciwko półpaścowi w USA. Od 18 listopada 2020 r. żywa atenuowana szczepionka przeciwko półpaścowi (ZVL, Zostavax) nie jest już dostępna do stosowania w USA.</p> <p>RZV jest zalecana u dorosłych zakażonych wirusem HIV w wieku \geq18 lat, niezależnie od liczby komórek CD4:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w dawce 0,5 ml (wstrzyknięcie domięśniowe) – seria 2 dawek w odstępie 2 do 6 miesięcy (AIII). • nie należy podawać RZV podczas ostrego epizodu półpaśca (AIII). • po rozpoczęciu terapii przeciwretrowirusowej niektórzy eksperci zalecają odroczenie szczepienia RZV do czasu uzyskania supresji wirusologicznej w wyniku leczenia (CIII) lub do czasu odzyskania odpowiedniej liczby komórek CD4 (CIII), aby zmaksymalizować odpowiedź immunologiczną na szczepionkę. <p>Dzieci zakażone HIV powinny unikać kontaktu z chorymi na ospę i półpaśca. Domownicy powinni zostać zaszczepieni przeciwko półpaścowi zgodnie z zaleceniami. Szczepionka przeciwko półpaścowi nie jest zarejestrowana u dzieci i nie powinna być stosowana.</p>
Europa	EACS 2023 [107]	Szczepienie zgodnie z krajowymi wytycznymi dla zdrowej populacji, najlepiej po uzyskaniu stłumionej wirerii i rekonstytucji odporności (liczba CD4 \geq 200 komórek/ μ l lub \geq 15%). Preferowana rekombinowana szczepionka pojednostkowa z adiuwantem zamiast szczepionki żywej atenuowanej.
Wielka Brytania	BHIVA 2023 [122]	<p>U osób zakażonych wirusem HIV z liczbą CD4 <200 komórek/mm³ należy podawać szczepionkę Shingrix zamiast Zostavax.</p> <p>U osób zakażonych wirusem HIV i dodatkowym problemem medycznym wpływającym na układ odpornościowy (na przykład stosującym chemioterapię) należy podawać szczepionkę Shingrix niezależnie od liczby komórek CD4.</p> <p>U osób zakażonych wirusem HIV w wieku powyżej 50 lat, u których występuje supresja wirusa i liczba CD4 >200 komórek/mm³, nie wymagają szczepienia przeciwko półpaścowi (mimo zaleceń Green Book). Zwłaszcza, że obecnie brakuje szczepionek przeciwko półpaścowi.</p> <p>Szczepienie powinno zostać zaproponowane wszystkim osobom w wieku 70–80 lat oraz wszystkim osobom powyżej 65. roku życia, jeśli urodziny wypadły po wrześniu 2023 r.</p> <p>Wszystkim osobom zakażonym z wirusem HIV i potrzebującym szczepionki przeciwko półpaścowi należy zaproponować szczepionkę Shingrix® ze względu na jej lepszą skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu do Zostavax®.</p> <p>Rutynowe stosowanie Shingrix® pozwala uniknąć ograniczeń związanych ze stosowaniem Zostavax®.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [148]	Osoby zakażone wirusem HIV w wieku ≥ 18 lat powinny otrzymać rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi (RZV). Podejście to jest zgodne z zaleceniami the United States Department of Health and Human Services [105, 106]. Ryzyko półpaśca jest zwiększone u osób zakażonych wirusem HIV. Chociaż ryzyko półpaśca jest zmniejszone u osób otrzymujących ART, pozostaje wyższe niż w populacji ogólnej. Schemat dawkowania RZV obejmuje dwa wstrzyknięcia domięśniowe podawane w odstępie dwóch do sześciu miesięcy. Aby zmaksymalizować odpowiedź na szczepienie, zazwyczaj opóźniamy szczepienie RZV do czasu, gdy u pacjentów nastąpi supresja wirusologiczna. Niektórzy eksperci zalecają opóźnienie szczepienia do czasu, gdy liczba komórek CD4+ będzie wynosić ≥ 200 komórek/ μl . Jednakże korzyści wynikające z opóźnienia szczepienia i maksymalizacji odpowiedzi immunologicznej należy wyważyć w stosunku do ryzyka rozwoju półpaśca, które jest największe w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po rozpoczęciu ART. W obu przypadkach lekarze powinni edukować pacjentów na temat wczesnych objawów półpaśca, aby w przypadku ich wystąpienia mogli szybko zwrócić się o pomoc lekarską. Chociaż w wielu krajach RZV zastąpił LZV, w niektórych krajach RZV nie jest dostępny. W tym przypadku LZV można zastosować w przypadku osób w wieku > 50 lat z liczbą CD4 > 200 komórek/ μl , jeśli otrzymujących ART i mają niewykrywalny poziom wirusa.

4.3.3.2. Zalecenia u osób z chorobami nowotworowymi

W tabeli poniżej (Tabela 26) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami nowotworowymi (zarówno nowotwory hematologiczne, jak i guzy lite). Odnaleziono 17 wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów z chorobami nowotworowymi, które zostały wydane przez organizacje europejskie [73, 74, 93, 94, 95, 194, 195, 199], amerykańskie [98, 99, 100, 101, 102], kanadyjskie [103], australijskie [196] i międzynarodowe [96, 97] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym z chorobami nowotworowymi, przedstawiono w Tabela 24).

Wszystkie odnalezione wytyczne rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi u osób z nowotworami, chociaż wytyczne EHA/ ESMO 2021 u osób ze szpiczakiem mnogim otrzymujących terapię opartą na inhibitorach proteasomu i daratumumabie zalecają stosowanie acyklowiru lub walacyklowiru. Preferowaną szczepionką jest RZV w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy, która zapewnia wyższą skuteczność i bezpieczeństwo [73, 93, 96, 97, 98, 99, 103, 194, 195, 196]. Jednakże u pacjentów, którzy mają lub będą mieć obniżoną odporność i odnieśliby korzyść z wcześniejszego otrzymania pełnej serii szczepień, drugą dawkę można podać już po czterech tygodniach od pierwszej dawki [97, 98]. Wielu pacjentów z nowotworami hematologicznymi zostanie podanych ASCT i prawie wszyscy będą leczeni lekami immunosupresyjnymi, stąd ryzyko półpaśca jest znacznie podwyższone. W przypadku guzów litych ryzyko półpaśca jest niższe ($< 10\%$), aczkolwiek terapia immunosupresyjna jest również często stosowana, a ciężkie powikłania półpaśca występują w tej grupie pacjentów [73]. Chemioterapia powodująca limfopenię/głęboką neutropenię przez ≥ 7 dni

może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem reaktywacji VZV, dlatego u tych chorych należy zaproponować RZV [194]. Szczepionki inaktywowane lub rekombinowane należy podawać co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem terapii i 3 lub więcej miesięcy po chemioterapii [99], wytyczne kanadyjskie [103] zalecają szczepienie dopiero po 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii. Wytyczne włoskie [194], wobec braku ostatecznych danych dotyczących immunogenności szczepionki w różnych typach nowotworów i stosowanej terapii, zalecają indywidualną ocenę kliniczną pacjenta przy podejmowaniu decyzji, którzy pacjenci będą kandydatami do szczepienia przeciwko półpaścowi. U pacjentów z nowotworami hematologicznymi szczepionkę najlepiej podać we wczesnych stadiach choroby, przed rozpoczęciem leczenia lub po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie [96, 194, 195]. U pacjentów, którzy otrzymali przeciwciała przeciwko komórkom B lub inne leki o silnym działaniu immunosupresyjnym, podanie inaktywowanych i żywych szczepionek należy opóźnić o co najmniej sześć miesięcy [97]. Czas trwania ochrony po podaniu RZV nie został określony, a szczepienie nie powinno wpływać na czas trwania profilaktyki przeciwwirusowej w przypadku niektórych terapii (np. inhibitorów proteasomu) [98].

Stosowanie żywej szczepionki u pacjentów z nowotworami jest często przeciwwskazane u pacjentów z nowotworami, szczególnie w trakcie terapii immunosupresyjnej [94, 96, 98, 99, 101, 196, 199]. Ponadto żywe, atenuowane szczepionki mogą być również przeciwwskazane u osób z bliskiego kontaktu osoby chorej [99].

U osób z nowotworami zaleca się, aby strategię opartą na szczepieniu (RZV) uzupełnić konwencjonalną profilaktyką farmakologiczną w celu dalszego ograniczenia ryzyka zachorowania na półpaśiec [73, 74, 93, 96].

Tabela 26. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami nowotworowymi

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Europa	Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) 2020 [74]	Półpaśiec często występuje po upływie 6 miesięcy od przeszczepu, szczególnie u pacjentów nieszczepionych. Kilka badań, w tym badania kontrolowane placebo i metaanalizy (ale nieskupione na pacjentach z przeszczepem autologicznym komórek macierzystych) wykazało, że acyklowir jest przydatny w zapobieganiu i leczeniu chorób wywołanych przez HSV i VZV. Zaleca się profilaktykę acyklowirem przez co najmniej 6 miesięcy, w szczególności w przypadku stosowania przeszczepów wyselekcjonowanych pod kątem CD34. Inaktywowana szczepionka VZV jest zdecydowanie zalecana dla wszystkich seropozytywnych pacjentów otrzymujących chemioterapię wysokodawkową i po przeszczepie komórek krwiotwórczych.

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
	Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) 2022 [73]	<p>Szczepienie rekombinowaną szczepionką przeciwko półpaścowi Shingrix® pacjentów z guzami litymi i nowotworami hematologicznymi jest zalecane ze względu na bezpieczeństwo i immunogenność, chociaż dane dotyczące skuteczności klinicznej w przypadku niektórych nowotworów złośliwych są wstępne, a wskaźniki ochrony długoterminowej są nieliczne. Z uwagi na brak dostatecznej liczby danych, zwłaszcza z badań porównawczych dotyczących szczepień i profilaktyki farmakologicznej, sugeruje się dodatkowe stosowanie acyklowiru w grupach pacjentów wysokiego ryzyka. Niemniej jednak przewiduje się, że zwiększone stosowanie szczepionki Shingrix® u pacjentów z obniżoną odpornością doprowadziłoby, w przypadku wykazania jej skuteczności klinicznej, do zmniejszenia stosowania profilaktyki farmakologicznej.</p>
	European Myeloma Network 2021 [93]	<p>Pacjenci leczeni inhibitorami proteasomu, daratumumabem, dużymi dawkami melfalanu, a następnie autologicznym przeszczepem komórek macierzystych (ASCT) oraz dużymi dawkami glikokortykosteroidów są bardziej narażeni na reaktywację VZV. Szczepionki zawierające żywy atenuowany wirus opryszczki, chociaż okazały się bezpieczne i aktywne u chorych na szpiczaka, generalnie nie były zalecane u chorych na szpiczaka mnogiego z często upośledzonym układem odpornościowym. U praktycznie wszystkich pacjentów ze szpiczakiem mnogim uzasadnione wydaje się zastosowanie rekombinowanej szczepionki przeciwko półpaścowi zamiast szczepionki żywej, ponieważ wielu z nich otrzyma ASCT i prawie wszyscy będą leczeni lekami immunosupresyjnymi. Pacjenci powinni otrzymać dwie dawki w odstępie 2–6 miesięcy. Strategię tę należy uzupełnić konwencjonalną profilaktyką acyklowirem lub walacyklowirem w celu dalszego zmniejszenia ryzyka. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów otrzymujących inhibitory proteasomu lub przeciwciała anty-CD38.</p>
	ECIL 7 2017 [94]	<p>Standardowe leczenie przewlekłej białaczki szpikowej (CML) inhibitorami kinazy tyrozynowej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem infekcji, w tym gruźlicy i wirusa ospy wietrznej-półpaśca, oraz reaktywacji HBV. Inhibitory kinaz janusowych 1 i 2, stosowane u chorych z mielofibrozą, zwiększają ryzyko infekcji, zwłaszcza półpaśca.</p> <p>U pacjentów ze szpiczakiem mnogim ryzyko zachorowania na półpaśca jest od 4 do 14 razy większe niż w populacji ogólnej, zwłaszcza podczas leczenia bortezomidem. Profilaktyka walacyklowirem jest bezpieczna, skuteczna i zalecana u pacjentów ze szpiczakiem. Szczepionka żywa przeciwko półpaścowi jest przeciwwskazana i nie ma dostępnych danych dotyczących jej stosowania u pacjentów ze szpiczakiem. Biorąc pod uwagę wysoką skuteczność szczepionki RZV, dane dotyczące jej efektywności u pacjentów ze szpiczakiem są bardzo oczekiwane.</p> <p>Pacjenci z CLL są obarczeni zwiększonym ryzykiem półpaśca i wielu z nich infekcji, biorąc pod uwagę ich wiek, mogą kwalifikować się do niedawno zatwierdzonej szczepionki RZV. Jednakże nie istnieją żadne dane dotyczące efektywności tej szczepionki u pacjentów z CLL. Brak również danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki LZV u pacjentów z CLL.</p>
	EHA/ ESMO 2021 [95]	<p>U pacjentów ze szpiczakiem mnogim zaleca się stosowanie szczepionki przeciwko ospie wietrznej i półpaścowi (szczepionka inaktywowana), natomiast w profilaktyce półpaśca u pacjentów otrzymujących terapię opartą na inhibitorach proteasomu i daratumumabie zaleca się stosowanie acyklowiru lub walacyklowiru (konsensus panelu).</p>
międzynarodowe	International Myeloma Working Group 2022 [96]	<p>U pacjentów ze szpiczakiem mnogim infekcje wirusowe występują zazwyczaj w postaci wirusów sezonowych (zwłaszcza grypy) i półpaśca. Profilaktykę acyklowirem stosuje się u pacjentów, którzy są seropozytywni w kierunku wirusa opryszczki i wirusa ospy wietrznej i półpaśca.</p> <p>Sugeruje się również stosowanie profilaktyki acyklowirem u pacjentów otrzymujących inhibitory proteasomów lub przeciwciała monoklonalne, w szczególności przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko CD38 (poziom 1 NCCN)</p> <p>U pacjentów ze szpiczakiem mnogim zalecane są wyłącznie szczepionki inaktywowane. Ochronę poprzez szczepienie najlepiej uzyskać, gdy szczepionki podaje się we wczesnych stadiach choroby, przed rozpoczęciem leczenia lub po uzyskaniu odpowiedzi. Po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (HSCT) pacjenci ze szpiczakiem mnogim mogą utracić odporność na patogeny, przeciwko którym zostali zaszczepieni. Pacjenci ci powinni zostać ponownie zaszczepieni 6–24 miesiące po HSCT. Dane sugerują,</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>że podanie RZV jest bezpieczne i skuteczne po autologicznym HSCT. Dlatego zaleca się podanie RZV po autologicznym HSCT (poziom 1 NCCN).</p> <p>Zaleca się rozszerzenie stosowania RZV na wszystkich pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Zaleca się dalsze stosowanie profilaktyki szczepionką przeciwko VZV, jeśli jest to wskazane, niezależnie od statusu szczepienia (poziom 2b NCCN).</p> <p>Zaleca się stosowanie biernej immunizacji u pacjentów ze szpiczakiem mnogim po kontakcie z osobami chorymi na wirusowe zapalenie wątroby typu A, ospę wietrzną lub odrę (poziom 2b NCCN).</p> <p>Zaleca się, aby pacjenci chorzy na szpiczaka mnogiego z bliskiego kontaktu otrzymywali rutynowe szczepienia szczepionkami inaktywowanymi, a pacjenci, jeśli to możliwe, unikali bliskiego kontaktu z biorcami żywych szczepionek (poziom 2A NCCN).</p> <p>Zachęca się personel medyczny świadczący opiekę zdrowotną nad pacjentami ze szpiczakiem mnogim do otrzymania wszystkich wskazanych szczepień, szczególnie przeciwko wirusom grypy sezonowej (NCCN poziom 2A).</p> <hr/> <p>Pacjenci z białaczką, chłoniakiem lub innymi nowotworami złośliwymi, u których choroba jest w remisji, którzy nie otrzymali przeciwciał przeciwko limfocytom B (np. rytuksymab, alemtuzumab) i u których chemioterapia została zakończona od co najmniej trzech miesięcy, mogą otrzymać szczepionki inaktywowane jak również szczepionki zawierające żywe wirusy. U pacjentów, którzy otrzymali przeciwciała przeciwko komórkom B (np. rytuksymab, alemtuzumab) lub inne leki o silnym działaniu immunosupresyjnym (np. fludarabina), podanie inaktywowanych i żywych szczepionek należy opóźnić o co najmniej sześć miesięcy.</p> <p>W przypadku wszystkich pacjentów z nowotworami zaleca się dwudawkową serię RZV zamiast pojedynczej dawki szczepionki ZVL, ze względu na jej lepszą skuteczność i bezpieczeństwo.</p> <p>Zgodnie z zaleceniami ACIP, rekomenduje się podanie RZV u osób z obniżoną odpornością (w tym chorych na raka) w wieku ≥ 19 lat. Przed szczepieniem należy potwierdzić wcześniejsze zakażenie VZV u wszystkich osób z obniżoną odpornością.</p> <p>RZV jako opcja preferowana – RZV podaje się w dwóch dawkach w odstępie od 2 do 6 miesięcy. Jednakże u pacjentów, którzy mają lub będą mieć obniżoną odporność i odnieśliby korzyść z wcześniejszego otrzymania pełnej serii szczepień, drugą dawkę można podać już po czterech tygodniach od pierwszej dawki. W przypadku pacjentów, którzy otrzymali ZVL przed diagnostyką i leczeniem onkologicznym, sugeruje się ponowne szczepienie RZV. Ponieważ ci pacjenci mają pewną odporność na półpasiec w wyniku poprzedniego szczepienia, rozsądne może być opóźnienie ponownego szczepienia szczepionką RZV u pacjentów poddawanych chemioterapii do czasu zakończenia leczenia, aby zoptymalizować odpowiedź immunogenną na szczepionkę.</p> <p>ZVL jako mniej preferowana alternatywa – W warunkach, gdzie RZV nie jest dostępna, ZVL jest alternatywną opcją szczepienia przeciwko półpaścowi. ZVL podaje się w pojedynczej dawce i należy go podać co najmniej cztery tygodnie przed wystąpieniem immunosupresji. ZVL jest przeciwwskazany u osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu w umiarkowanych lub dużych dawkach, takim jak chemioterapia nowotworów.</p>
USA	ASCO 2024 [98]	<p>U osób chorych na nowotwór w wieku ≥ 19 lat zaleca się podanie dwóch dawek szczepionki RZV w odstępie co najmniej 4 tygodni.</p> <p>Nie badano stosowania RZV u pacjentów chorych na nowotwór bez ospy wietrznej w wywiadzie. Aby zapobiec przyszłym epizodom półpaśca, pacjenci, u których wystąpił półpasiec, powinni otrzymać szczepionkę RZV. Nie ma określonego okresu od ustąpienia objawów choroby do podania RZV. Pacjenci, którzy otrzymali wcześniej żywą szczepionkę na półpasiec przed rozpoznaniem raka, kwalifikują się do zaszczepienia RZV. Wreszcie, czas trwania ochrony po podaniu RZV nie został określony, a szczepienie nie powinno wpływać na czas trwania profilaktyki przeciwwirusowej w przypadku niektórych terapii (np. inhibitorów proteasomu).</p>
	NCCN 2024 [99]	<p>U osób ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową jak również osób uznane za wyleczone z choroby nowotworowej (cancer survivor) należy rozważyć zastosowanie różnych szczepień w tym szczepionki przeciwko półpaścowi. Lekarze powinni zachęcać do stosowania szczepionek inaktywowanych (np. przeciwko grypie) lub szczepionek zawierających oczyszczone antygeny (np. pneumokoki), składniki bakteryjne (np. błonica-tężec-krztusiec) lub genetycznie zmodyfikowane, rekombinowane antygeny (np. wirusowe zapalenie wątroby typu B) [HepB] u wszystkich osób, które z chorobą nowotworową i poprzyszczepach W przypadku braku przeciwwskazań, warto podać szczepionki</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>inaktywowane w nadziei na uzyskanie pewnej ochrony. Zalecane są standardowe dawki i schematy.</p> <p>Szczepionki jako strategia zapobiegania infekcjom stanowią wyjątkowe wyzwanie w przypadku osób z chorobą nowotworową i po przeszczepach. Szczepionki mogą nie wywoływać ochronnych odpowiedzi immunologicznych u osób z niedoborami odporności. Ponadto niektóre szczepionki, np. żywe atenuowane, są przeciwwskazane u osób z obniżoną odpornością. Ponadto żywe, atenuowane szczepionki mogą być również przeciwwskazane u osób z bliskiego kontaktu osoby chorej. Jeżeli jest możliwość podania szczepionki rekombinowanej (np. RZV) to te szczepionki powinny być preferowane.</p> <p>W idealnym przypadku klinicyści powinni podać pacjentom wszystkie zalecane szczepionki przed rozpoczęciem leczenia nowotworu (jeśli to możliwe, co najmniej 2 tygodnie rozpoczęciem terapii). Szczepionki inaktywowane lub rekombinowane należy podawać co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem terapii i 3 lub więcej miesięcy po chemioterapii. Chociaż ten schemat jest preferowany, inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie (III) można podawać podczas leczenia raka.</p> <p>Żywą szczepionkę można podać 4 lub więcej tygodni przed rozpoczęciem terapii lub 3 lub więcej miesięcy po chemioterapii, ale zdecydowanie zaleca się konsultację ze specjalistą chorób zakaźnych lub lekarzem zaznajomionym ze szczepieniami u osób z chorobą nowotworową, w tym uznanych za wyleczone.</p> <p>W przypadku osób, które otrzymały terapię przeciwciałami przeciwko komórkom B, szczepienie należy opóźnić o co najmniej 6 miesięcy po chemioterapii i ostatniej dawce takiego leczenia.</p> <p>Seria 2 dawek RZV powinna zostać podana 24 miesiące po HSCT i 8–11 miesięcy po ostatniej dawce IVIG</p> <p>U osób, które wcześniej otrzymały żywą atenuowaną szczepionkę przeciw półpaścowi, należy rozważyć szczepienie RZV. Szczepionki rekombinowanej nie należy podawać w okresie krótszym niż 2 miesiące po otrzymaniu żywej atenuowanej szczepionki</p> <p>U osób w wieku ≥ 50 lat z nowotworami hematologicznymi lub guzmi litymi, a które nie otrzymały terapii komórkowej (z wyjątkiem osób otrzymujących przeciwciała przeciwko komórkom B) rekomenduje się podanie RZV w schemacie 2-dawkowym.</p>
	American Cancer Society 2024 [100]	<p>Choroba nowotworowa lub jej terapia może obniżyć odporność organizmu, co może spowodować reaktywację utajonego wirusa (w tym VZV). Reaktywacja wirusa może powodować poważne lub nawet zagrażające życiu problemy u osób chorych na raka. Zaleca się szczepienie przeciwko półpaścowi osobom dorosłym w wieku 50 lat i starszym, a także osobom w wieku 19 lat i starszym, które mają (lub będą miały) osłabiony układ odpornościowy. Osoby powinny zaszczepić się przeciwko półpaścowi niezależnie od tego, czy w przeszłości chorowały na ospę wietrzną lub półpasiec.</p>
	The Leukemia & Lymphoma Society 2021 [101]	<p>U osób z nowotworami hematologicznymi harmonogram szczepień zależy od kilku czynników, w tym od otrzymanego leczenia i tego, czy pacjenci są w remisji. Na przykład osoby, które przechodzą chemioterapię lub radioterapię, powinny unikać żywych szczepionek przeciwko półpaścowi (takich jak szczepionka ZVL), ale mogą otrzymać RZV, ponieważ jest to szczepionka inaktywowana.</p>
	Pancreatic Cancer Action Network 2019 [102]	<p>Półpasiec może stanowić poważne zagrożenie u osób z nowotworem trzustki. Osoby w wieku ≥ 50 lat, które chorowały na ospę wietrzną lub półpasiec i nie otrzymały jeszcze szczepionki, powinny omówić z lekarzem możliwość zaszczepienia przeciwko półpaścowi.</p>
Kanada	Canadian Cancer Society 2024 [103]	<p>Osoby chore na raka, zwłaszcza na nowotwory krwi i chłoniaka, mają większe ryzyko zachorowania na półpasiec. Shingrix to inaktywowana szczepionka, która jest bezpieczna dla osób chorych na raka. Można prawie całkowicie zapobiec półpaścowi dzięki zastosowaniu szczepionki Shingrix. Jeśli to możliwe, lepiej nie szczepić się podczas chemioterapii i przez 6 miesięcy po niej, ponieważ może to wpłynąć na skuteczność szczepionki. Shingrix wymaga 2 dawek w odstępie 2 do 6 miesięcy.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Australia	Australasian Leukaemia and Lymphoma Group 2023 [196]	Pomimo, że u osób chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (CLL) odpowiedź humoralna na szczepienie jest upośledzona, zdecydowanie zaleca się szczepienie przeciwko niektórym patogenom, najlepiej przed rozpoczęciem terapii CLL. Większość szczepionek jest bezpieczna, ale szczepionki żywe atenuowane, takie jak Zostavax, są przeciwwskazane. Shingrix® jest jedną ze szczepionek rekomendowanych u pacjentów z CLL. Shingrix® jest bezpieczny i skuteczny w zapobieganiu półpaścowi u pacjentów z CLL. Shingrix® należy stosować w schemacie dwudawkowym (odstęp pomiędzy dawkami 8-19 tygodni).
UK	Myeloma UK 2023 [199]	Pacjenci ze szpiczakiem w wieku 70–79 powinni otrzymać inaktywowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi o nazwie Shingrix®. Szczepionkę tę można otrzymać w dowolnym momencie w ciągu roku i szczepienie obejmuje 2 dawki w odstępie co najmniej 2 miesiące. Pacjentom ze szpiczakiem nie należy podawać żywej szczepionki przeciwko półpaścowi (Zostavax®)
Włochy	Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) 2022 [194]	<ol style="list-style-type: none"> 1. Onkolodzy powinni być świadomi konieczności badania przesiewowego każdego chorego na raka, który jest kandydatem do aktywnej terapii onkologicznej, w kierunku VZV, przy braku danych dotyczących seroprewalencji. Korzystne jest wykonanie testów serologicznych przed szczepieniem, ale nie jest to wymóg obowiązkowy. 2. Szczepionka rekombinowana w profilaktyce półpaśca (RZV) jest bezpieczna i skuteczna. Zmniejsza prawdopodobieństwo półpaśca u osób z obniżoną odpornością, w tym pacjentów z rakiem. 3. Wobec braku ostatecznych danych dotyczących immunogenności szczepionki w różnych typach nowotworów i stosowanej terapii zaleca się indywidualną ocenę kliniczną przy decyzji, którzy pacjenci będą kandydatami do szczepienia przeciwko półpaścowi. 4. Chemioterapia powodująca limfopenię/głęboką neutropenię przez ≥ 7 dni może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem reaktywacji VZV, dlatego u tych chorych należy zaproponować RZV. U pacjentów z ciężką limfopenią spowodowaną chemioterapią, konieczność rozpoczęcia profilaktycznego leczenia wirusostatycznego przed podaniem RZV może być przedyskutowana z wirusologami i lekarzami zakaźnikami, ponieważ skuteczność szczepionki może być w tych warunkach wyraźnie ograniczona. 5. Ze szczepienia mogą skorzystać chorzy z chorobami współistniejącymi, osoby starsze (≥ 65 lat) oraz osoby, których oczekiwana długość życia przekracza 3 miesiące, niezależnie od rodzaju nowotworu i rodzaju aktywnej terapii. 6. Ostateczne dane dotyczące półpaśca podczas terapii inhibitorami ICI i/lub terapii celowanej są niedostępne. Z tego powodu zalecenie dotyczące szczepienia powinno opierać się na stanie ogólnym pacjenta, oczekiwanej długości życia i wieku. 7. U pacjentów wolnych od choroby > 5 lat po aktywnym leczeniu oraz pacjentów po operacjach niewymagających dodatkowego leczenia należy rozważyć szczepienie przeciwko HZ zgodnie z zaleceniami dla osób immunokompetentnych. 8. Idealny czas na podanie szczepionki u pacjentów w trakcie aktywnego leczenia jest nadal niejasny. Najlepiej zaplanować szczepienie na 2-3 tygodnie przed rozpoczęciem terapii onkologicznej, aby uniknąć fazy leukopenii w przypadku rozpoczętego leczenia. Zasadniczo zaleca się sprawdzenie ogólnego statusu szczepień pacjentów przed rozpoczęciem terapii przeciwnowotworowej. 9. RZV można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, w tym szczepionkami przeciw COVID-19 i przeciw grypie, aczkolwiek sugeruje się wykonywanie szczepień w różnych terminach (w odstępie 2 tygodni), aby uniknąć ryzyka kumulacji działań niepożądanych (np. gorączki). 10. Dobrze zaprojektowane prospektywne badania kliniczne dotyczące poziomu i czasu trwania odpowiedzi humoralnej i komórkowej wywołanej przez szczepienie w większych kohortach pacjentów onkologicznych, poddawanych różnym rodzajom leczenia, będą przydatne w celu ustalenia wytycznych opartych na dowodach.
	Merli 2024 [195]	U osób z chłoniakiem nieziarnicznym zaleca się podanie dwóch dawek RZV w odstępie 2-6 miesięcy. Szczepienie zalecane u wszystkich osób niezależnie od obecności dowodów na wcześniejsze naturalne zakażenie ospą wietrzną. Szczepionkę należy podać w momencie rozpoznania lub co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia zmniejszającego liczbę limfocytów B (przynajmniej pierwsza dawka) lub po $\geq 6-12$ miesiącach od ostatniego podania przeciwciał anti-CD20.

4.3.3.3. Zalecenia u osób po przeszczepieniu komórek macierzystych

W tabeli poniżej (Tabela 27) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób po przeszczepieniu komórek macierzystych. Odnaleziono 7 wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów po przeszczepieniu komórek macierzystych, które zostały wydane przez organizacje europejskie [74, 93, 137, 138], międzynarodowe [96, 151] oraz brytyjskie [139].

U pacjentów po HSCT ryzyko reaktywacji wirusa VZV znacznie wzrasta i może zagrażać życiu pacjenta, dlatego należy stosować profilaktykę przeciwwirusową [139]. Zastosowanie żywych szczepionek po HSCT jest przeciwwskazane w okresie pierwszych 2-3 lat po przeszczepieniu. Jediną opcją jest profilaktyka acyklowirem lub zastosowanie szczepionek inaktywowanych w tym przeciwko półpaścowi. Najnowsze wytyczne [74, 139, 151] rekomendują podanie RZV w schemacie dwudawkowym w odstępie co najmniej 2 miesięcy u wszystkich dorosłych pacjentów po HSCT.

U biorców autologicznych HSCT pierwszą dawkę podajemy 50–70 dni po przeszczepieniu, a drugą dawkę 1–2 miesiące później [93, 151].

U allogenicznych biorców HSCT sugeruje się podanie 2 dawek RZV w odstępie 2 do 6 miesięcy, gdy pacjent spełnia następujące kryteria:

- upłynęło co najmniej 12 miesięcy od HSCT,
- min 8 miesięcy od zakończenia terapii immunosupresyjnej,
- brak niedawnych zaostrzeń GVHD.

Tabela 27. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób po przeszczepieniu komórek macierzystych

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
UK	the British Society of Blood and Marrow Transplantation and Cellular Therapy (BSBMTCT), the Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG), and British Infection Association (BIA) 2023 [139]	Ryzyko reaktywacji półpaśca wzrasta po HSCT. W celu zmniejszenia tego ryzyka stosuje się profilaktykę przeciwwirusową, ale wymagany czas trwania profilaktyki jest niejasny, a ryzyko reaktywacji wzrasta u wielu osób po odstawieniu leków przeciwwirusowych. Biorąc pod uwagę wysokie ryzyko reaktywacji półpaśca w ciągu pierwszych 2-3 lat po HSCT i przeciwwskazania do szczepienia żywymi szczepionkami przeciw ospie wietrznej do 24 miesięcy po przeszczepie, zaleca się, aby wszyscy dorośli po HSCT otrzymali 2 dawki szczepionki Shingrix® w odstępie co najmniej 2 miesięcy. Pacjenci otrzymujący szczepionkę Shingrix® powinni mieć wykonane badania serologiczne w kierunku obecności przeciwciał skierowanych przeciwko VZV po 24 miesiącach od przeszczepu, a jeśli przeciwciała są ujemne, otrzymać 2 dawki żywej szczepionki przeciwko ospie wietrznej (Varivax lub Varilrix), o ile spełnione są wszystkie kryteria dla podania żywych szczepionek. Żywe atenuowane szczepionki przeciwko półpaścowi (Zostavax) są przeciwwskazane u osób po HSCT i nie należy ich podawać.
Europa	Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology	Półpasiec wynikający z reaktywacji VZV stanowi istotne zagrożenie u osób z nowotworami, a częstość występowania sięga 30% w okresie pierwszych 12 miesięcy po autologicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych (ASCT). W przypadku seronegatywnych biorców ASCT pierwotne zakażenie VZV może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia. Chociaż ryzyko półpaśca wydaje się być największe w okresie pierwszego roku po

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
	(DGHO) 2018 [137]	<p>ASCT, wczesne szczepienie żywą, atenuowaną szczepionką przeciwko VZV wiąże się zarówno z słabą odpowiedzią immunologiczną, jak i przypadkami wysypki przypominającej ospę wietrzną wywołaną wirusem szczepionkowym i dlatego nie jest zalecane, zwłaszcza biorąc pod uwagę dostępność profilaktyki acyklowirem. Jednakże 2 lata po ASCT szczepienie żywą, atenuowaną szczepionką przeciwko ospie wietrznej wydaje się bezpieczne i skuteczne w zmniejszaniu częstości występowania i ciężkości półpaśca u biorców przeszczepów. Zaleca się szczepienie przeciwko ospie wietrznej > 24 miesiące po ASCT przy użyciu jednej dawki szczepionki Zostavax®, zarejestrowanej do zapobiegania półpaścowi, lub 2 dawki szczepionki Varilrix®, zarejestrowanej do zapobiegania pierwotnemu zakażeniu ospą wietrzną, oba zawierające żywy, atenuowany szczep Oka (BII). W przyszłości możliwe byłoby wcześniejsze szczepienie przeciwko ospie wietrznej, ponieważ dwa duże badania III fazy oceniające szczepionkę podjednostkową przeciwko półpaścowi u osób starszych przyniosły obiecujące wyniki, a kolejne badanie III fazy z zastosowaniem inaktywowanej szczepionki przeciw ospie wietrznej u biorców SCT już zakończył rejestrację. Inaktywowane szczepionki przeciw wirusowi VZV mogą wkrótce być dostępne i prawdopodobnie zmienią obecne zalecenia.</p>
	<p>Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) 2020 [74]</p>	<p>Półpasiec często występuje po upływie 6 miesięcy od przeszczepu, szczególnie u pacjentów nieszczepionych.</p> <p>Kilka badań, w tym badania kontrolowane placebo i metaanalizy (ale nieskupione na pacjentach z przeszczepem autologicznym komórek macierzystych) wykazało, że acyklowir jest przydatny w zapobieganiu i leczeniu chorób wywołanych przez HSV i VZV. Zaleca się profilaktykę acyklowirem przez co najmniej 6 miesięcy, w szczególności w przypadku stosowania przeszczepów wyselekcjonowanych pod kątem CD34. Inaktywowana szczepionka VZV jest zdecydowanie zalecana dla wszystkich seropozytywnych pacjentów otrzymujących chemioterapię wysokodawkową i po przeszczepie komórek krwiotwórczych.</p>
	<p>ECIL 7 2017 [138]</p>	<p>Żywa szczepionka przeciwko półpaścowi nie jest rekomendowana u pacjentów po allogenicznym i autologicznym SCT.</p> <p>Po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych zakażenia VZV mogą zagrażać życiu.</p> <p>Ponieważ szczepionki inaktywowane przeciwko półpaścowi i ospie będą wkrótce dostępne, a profilaktyka przeciwwirusowa jest skuteczna i bezpieczna, należy preferować szczepionkę inaktywowaną zamiast szczepionek żywych. Potrzebne są dodatkowe dane na temat efektywności tych szczepionek po allogenicznym SCT.</p>
	<p>European Myeloma Network 2021 [93]</p>	<p>Po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (HSCT) u osób ze szpiczakiem mnogim RZV można podać po 50-70 dni po przeszczepie. RZV można rozważyć po przeszczepie allogenicznym, ale skuteczność szczepienia nie została potwierdzona w tej grupie. Podanie LZV można rozważyć po 24 miesiącach po przeszczepie komórek macierzystych w przypadku braku choroby GVHD oraz braku terapii immunosupresyjnej.</p>
<p>Międzynarodowe</p>	<p>UpToDate 2024 [151]</p>	<p>RZV jest rekomendowana u wszystkich biorców HCT w wieku ≥18 lat. Czas podania zależy od tego, czy pacjent otrzymał przeszczep autologiczny czy allogeniczny. Nie zaleca się stosowania żywej atenuowanej szczepionki półpaśca (ZVL) u osób z obniżoną odpornością.</p> <p>Autologiczny biorca HSCT – U biorców autologicznych HSCT pierwszą dawkę podajemy 50–70 dni po przeszczepieniu, a drugą dawkę 1–2 miesiące później.</p> <p>Allogenicznych biorca HSCT – Schematy szczepień w poszczególnych ośrodkach akademickich różnią się. Sugeruje się podanie RZV, gdy pacjent spełnia następujące kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • upłynęło co najmniej 12 miesięcy od HCT • przerwana terapia immunosupresyjna przez co najmniej 8 miesięcy • brak niedawnych zaostrzeń GVHD <p>Drugą dawkę należy podać od dwóch do sześciu miesięcy po pierwszej dawce. Pierwszą dawkę RZV na ogół należy podawać co najmniej na miesiąc przed zaprzestaniem profilaktyki przeciwwirusowej. Ponieważ dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa RZV u biorców allogenicznego HCT są skąpe, w celu zapobiegania zakażeniu półpaścem we wczesnym okresie po przeszczepieniu stosuje się profilaktykę przeciwwirusową (np. acyklowir).</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		Wszystkie osoby w gospodarstwie domowym ze wskazaniem do szczepienia przeciwko półpaścowi mające kontakt z osobą po przeszczepie HSCT powinny otrzymać RZV, a nie LZV.
	International Myeloma Working Group 2022 [96]	Po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (HSCT) pacjenci ze szpiczakiem mnogim mogą utracić odporność na patogeny, przeciwko którym zostali zaszczepieni. Pacjenci ci powinni zostać ponownie zaszczepieni 6–24 miesiące po HSCT. Dane sugerują, że podanie RZV jest bezpieczne i skuteczne po autologicznym HSCT. Dlatego zaleca się podanie RZV po autologicznym HSCT (poziom 1 NCCN).

4.3.3.4. Zalecenia u osób z przeszczepieniem narządów mięszowych

W tabeli poniżej (Tabela 28) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u kandydatów i biorców narządów mięszowych. Odnaleziono 2 dokumenty wytycznych dotyczące wyłącznie pacjentów po przeszczepieniu nerki, które zostały wydane przez organizacje brytyjskie [147] i międzynarodowe (KDIGO 2020) [150]. Pozostałe wytyczne dotyczą ogólnie kandydatów oraz biorców narządów mięszowych i opublikowane są przez organizacje amerykańskie [140], kanadyjskie [146] i międzynarodowe [149].

Odnalezione wytyczne, o ile jest to możliwe, zalecają zakończenie szczepień przeciwko półpaścowi w okresie co najmniej 2 tygodni przed zabiegiem transplantacji [140, 144, 145, 146, 149, 150]. Preferowaną szczepionką jest szczepionka Shingrix®. Pacjenci po przeszczepie mogą również otrzymać szczepionkę RZV. Wytyczne kanadyjskie zalecają wykonanie szczepień po uzyskaniu wyjściowej immunosupresji po transplantacji, co osiąga się zwykle po 6 do 12 miesiącach. Po transplantacji podanie się żywych szczepionek jest przeciwwskazane. ZVL można podać do 4 tygodni przed transplantacją, jeśli RZV nie jest dostępna [149, 150]. Wytyczne amerykańskie [140] zalecają szczepienia przeciwko półpaścowi u osób w wieku ≥ 50 lat, natomiast wytyczne kanadyjskie rekomendują podanie RZV począwszy od 18 r.ż..

W przeglądzie Vigano 2023, odnaleziono wytyczne rekomendujące podanie szczepionki przeciwko półpaścowi u kandydatów oraz biorców przeszczepu nerki, serca, płuc oraz kandydatów na przeszczep wątroby [72].

Tabela 28. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u kandydatów i biorców przeszczepu narządów mięszowych

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	American society of transplantation 2019 [140, 141]	Kandydaci do przeszczepu w wieku ≥ 50 lat powinni otrzymać szczepionkę przeciwko półpaścowi (silna rekomendacja, wysoka jakość dowodów). Aby uniknąć opóźnień przeprowadzenia zbiegu, preferowane jest zastosowanie szczepionki RZV zamiast żywej szczepionki atenuowanej. Pacjenci po przeszczepie w wieku ≥ 50 lat mogą również otrzymać szczepionkę RZV (słaba rekomendacja, umiarkowana jakość dowodów). U kandydatów i biorców przeszczepu narządu mięszowego w wieku < 50

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>lat można rozważyć podanie szczepionki przeciwko półpaścowi (słaba rekomendacja, niska jakość dowodów). Długoterminowe korzyści tej strategii nie są znane, podobnie jak skuteczność szczepionki u pacjentów z ujemnym wynikiem przeciwciał IgG przeciwko VZV lub młodszym pacjentom, którzy otrzymali wcześniej szczepionkę przeciwko ospie wietrznej.</p> <p>Generalnie należy dołożyć wszelkich starań, aby pacjenci zostali zaszczepieni przed przeszczepieniem, inaktywowane szczepionki są bezpieczne również po przeszczepieniu. Ogólnie rzecz biorąc, po transplantacji nie podaje się żywych szczepionek. Jeżeli serię szczepionek rozpoczęto przed przeszczepieniem, można ją zakończyć w okresie po przeszczepieniu. Należy unikać szczepień w czasie leczenia pacjenta z powodu odrzucenia przeszczepu. Ważne jest również szczepienie osób mających kontakt z pacjentami po przeszczepieniu.</p>
Kanada	Government of Alberta 2024 [146]	<p>Szczepionka Shingrix® jest zalecana przez lekarzy transplantologów u osób poddawanych przeszczepom organów miękkich (SOT) u dorosłych osób w wieku 18 lat i starszych. Dotyczy to również osób, które otrzymały Zostavax® przed przeszczepem. Zaleca się zachowanie odstępu jednego roku pomiędzy żywą, atenuowaną szczepionką przeciwko półpaścowi (Zostavax®) a szczepionką Shingrix®. Szczepionkę należy podać co najmniej 2 tygodnie przed przeszczepieniem, podobnie jak w przypadku innych szczepionek inaktywowanych.</p> <p>Jeżeli dana osoba otrzymała niedawno szczepionkę przeciwko ospie wietrznej, należy zachować co najmniej 8-tygodniową przerwę przed podaniem szczepionki Shingrix®.</p> <p>Szczepienie po transplantacji można wznowić, gdy pacjent uzyska wyjściową immunosupresję, zwykle po 6 do 12 miesięcy po przeszczepie, po decyzji lekarza transplantologa.</p> <p>Nie zaleca się wykonywania badań immunogenności po szczepieniu.</p>
Wielka Brytania	The renal association 2022 [147]	<p>U osób po przeszczepieniu nerki należy stosować szczepionki zawierające inaktywowane wirusy, tak jak w przypadku normalnej populacji.</p>
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [149]	<p>Wytyczne zgodne z zaleceniami ACIP dotyczących szczepienia przeciwko półpaścowi rekombinowaną szczepionką zoster (RZV) osób, które mają lub będą mieć upośledzoną odporność w wieku ≥19 lat, takich jak kandydaci i biorcy przeszczepu narządu miękkiego.</p> <p>RZV jako opcja preferowana – RZV podaje się w dwóch dawkach w odstępie od dwóch do sześciu miesięcy. Jednakże u pacjentów, którzy mają lub będą mieć obniżoną odporność i odnieśliby korzyść z wcześniejszego otrzymania pełnej serii szczepień, drugą dawkę można podać już po czterech tygodniach od pierwszej dawki. Podobnie jak inne szczepionki, najlepiej jest podać szczepionkę przed przeszczepieniem, aby zapewnić maksymalną odpowiedź immunologiczną. Szczepienie serią RZV należy zakończyć co najmniej dwa tygodnie przed przeszczepieniem.</p> <p>ZVL jako mniej preferowana alternatywa – W warunkach, w których RZV nie jest dostępny, ZVL stanowi alternatywną opcję szczepienia przeciwko półpaścowi. ZVL podaje się w pojedynczej dawce i należy go podać co najmniej cztery tygodnie przed przeszczepieniem. ZVL jest przeciwwskazany u biorców przeszczepów narządów miękkich po przeszczepieniu, ponieważ jest szczepionką zawierającą żywe wirusy. ZVL nie jest tak skuteczny jak RZV; dlatego też u pacjentów otrzymujących ZVL należy rozważyć ponowne szczepienie RZV, gdy tylko stanie się ono dostępne.</p>
	KDIGO 2020 [150]	<p>Zaleca się, aby cykl szczepień rozpocząć w przyspieszonym harmonogramie, jeśli to konieczne, przed przeszczepieniem nerki w przypadku wszelkich szczepionek inaktywowanych (1B).</p> <p>Zaleca się, aby cykl szczepień zakończyć przed przeszczepieniem nerki w przypadku wszelkich szczepionek żywych atenuowanych (1B).</p> <p>ZVL jest skuteczna u osób w wieku ≥ 50 lat, u których stwierdzono obecność immunoglobuliny G VZV. ZVL jest korzystna w przypadku przewlekłej choroby nerek i może zmniejszyć ryzyko półpaśca około 2-krotnie. Jednakże, ponieważ jest to szczepionka żywa, należy ją podać co najmniej 4 tygodnie przed przeszczepieniem. Zasadniczo inaktywowana szczepionka RZV jest preferowana w stosunku do ZVL, ponieważ jej skuteczność w populacji ogólnej jest wyższa niż ZVL, a kandydaci mogą</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		pozostać aktywni na liście oczekujących. Szczepionkę RZV przeciwko półpaścowi można stosować u kandydatów do przeszczepu w wieku ≥ 50 lat. W populacji ogólnej skuteczność tej szczepionki wynosi $>97\%$ i jest ona zalecana osobom w wieku ≥ 50 lat; nie ma jednak konkretnych danych na temat jej skuteczności lub efektywności u osób z przewlekłą chorobą nerek.

4.3.3.5. Zalecenia z nienowotworowymi zaburzeniami hematologicznymi

Wytyczne kanadyjskie u osób z nienowotworowymi zaburzeniami hematologicznymi, w tym z anemią, hemoglobinopatią i zaburzeniami krzepnięcia rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych. Dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115] (Tabela 29).

Tabela 29. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z nienowotworowymi zaburzeniami hematologicznymi

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.3.6. Zalecenia u osób z zaburzeniami neurologicznymi i implantami ślimakowymi

Wytyczne kanadyjskie u osób z zaburzeniami neurologicznymi i wszczepionymi implantami ślimakowymi rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych. Dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115] (Tabela 30).

Tabela 30. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z zaburzeniami neurologicznymi i implantami ślimakowymi

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.3.7. Zalecenia z osób z asplenią/hiposplenią

U osób z asplenią lub hiposplenią wytyczne amerykańskie [109] rekomendują podanie RZV u pacjentów w wieku ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym odstęp pomiędzy dawkami 2-6 miesięcy). Wytyczne kanadyjskie rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych, dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115] (Tabela 31).

Tabela 31. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z asplenią/hiposplenią

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	CDC/ACIP 2023 [109]	Wśród zalecanych szczepień u pacjentów z asplenią wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi. Szczepienie jest rekomendowane u osób w wieku ≥ 50 lat w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.4. Zalecenia u osób z chorobami serca

W tabeli poniżej (Tabela 32) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami serca. Odnaleziono 2 dokumenty wytycznych dotyczące osób z chorobami serca, które zostały wydane przez organizacje amerykańskie [109] i kanadyjskie [115].

Wytyczne amerykańskie [109] rekomendują podanie RZV u pacjentów z chorobami serca, udarem i innymi chorobami sercowo-naczyniowymi w wieku ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym.

Wytyczne kanadyjskie u osób z chorobami serca rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych, dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115].

Tabela 32. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami serca

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	CDC/ACIP 2023 [109]	Wśród zalecanych szczepień u pacjentów z chorobami serca, udarem i innymi chorobami sercowo-naczyniowymi wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi. Szczepienie jest rekomendowane u osób w wieku ≥ 50 lat w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy.

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.5. Zalecenia u osób z chorobami wątroby

W tabeli poniżej (Tabela 33) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami nerek. Odnaleziono 4 wytyczne dotyczące pacjentów z chorobami wątroby, które zostały wydane przez organizacje amerykańskie [109], europejskie [120], kanadyjskie [115] i międzynarodowe [121].

Wytyczne amerykańskie [109] i międzynarodowe UpToDate [121], oparte na zaleceniach amerykańskich, rekomendują podanie RZV u pacjentów z chorobami wątroby w wieku ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym. Ponadto RZV jest zalecany kandydatom i biorcom do przeszczepienia wątroby w wieku powyżej 18 lat [121]. Wytyczne europejskie [120] również zalecają szczepienie przeciwko półpaścowi w tej grupie ryzyka, aczkolwiek nie wskazują w jakim wieku najlepiej podawać szczepionkę ani jakiego typu szczepionkę użyć. Wytyczne kanadyjskie u osób z chorobami wątroby rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych, dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115].

Tabela 33. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami wątroby

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Europa	ACG 2024 [120]	Osoby z przewlekłymi chorobami wątroby powinny zostać zaszczepione przeciwko półpaścowi.
USA	CDC/ACIP 2023 [109]	Wśród zalecanych szczepień u pacjentów z chorobami wątroby wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi. Szczepienie jest rekomendowane u osób w wieku ≥ 50 lat w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy.
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [121]	Zgodnie z zaleceniami ACIP Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi (RZV) należy podawać dorosłym pacjentom z przewlekłą chorobą wątroby w wieku ≥ 50 lat. Ponadto RZV jest zalecany kandydatom i biorcom do przeszczepienia wątroby w wieku powyżej 18 lat.
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.6. Zalecenia u osób z chorobami płuc

W tabeli poniżej (Tabela 34) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami płuc. Odnaleziono 5 wytycznych dotyczących wyłącznie osób z chorobami płuc, które zostały wydane przez organizacje amerykańskie [109], kanadyjskie [115], międzynarodowe [110, 111] i niemieckie [112] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym POChP i astmą, przedstawiono w Tabeli 24).

Wytyczne amerykańskie [109] rekomendują podanie RZV u pacjentów z chorobami płuc w wieku ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym. Wytyczne międzynarodowe GOLD i UpToDate zalecają szczepienie przeciwko półpaścowi u osób z POChP w wieku ≥ 50 lat. Wytyczne niemieckie [112] zalecają szczepienie przeciwko półpaścowi chorych na POChP nawet w wieku < 50 lat ze względu na znacznie podwyższone ryzyko zachorowania na półpasiec w tej grupie osób. Wytyczne kanadyjskie u osób z chorobami płuc rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych, dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115].

Tabela 34. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami płuc

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	CDC/ACIP 2023 [109]	Wśród zalecanych szczepień u pacjentów z chorobami płuc (w tym astma i POChP) wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi. Szczepienie jest rekomendowane u osób w wieku ≥ 50 lat w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy
Międzynarodowe	GOLD 2024 [110]	U osób ≥ 50 lat z POChP rekomenduje się szczepienie przeciwko półpaścowi (jakość dowodów B)
	UpToDate 2024 [111]	Szczepienie przeciwko półpaścowi jest zalecane u osób z POChP w celu zapobiegania rozwojowi półpaśca, który czasami może wywoływać powikłania płucne lub utrudniać oddychanie z powodu bólu. Szczepienie jest odpowiednie dla osób z prawidłową odpornością w wieku ≥ 50 lat i zdecydowanie zalecane u starszych pacjentów (np. ≥ 60 lat). Przed szczepieniem nie jest konieczne potwierdzanie odporności na wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV, np. przebyta ospa wietrzna).
Niemcy	German Center for Lung Research 2023 [112]	Ryzyko półpaśca u pacjentów z POChP wzrasta 2,8-krotnie. Nie ma dostępnych danych jednoznacznie wykazujących skuteczność szczepionki przeciwko półpaścowi u pacjentów z POChP, jednak ze względu na wyższe ryzyko zachorowania zdecydowanie zaleca się szczepienie chorych na POChP, nawet w wieku poniżej 50 lat. Pacjenci, chorzy na półpaśca, są obciążeni większym ryzykiem zdarzeń mózgowo-naczyniowych i sercowo-naczyniowych. Wielu pacjentów z POChP cierpi także na chorobę niedokrwinną serca, co podkreśla znaczenie szczepienia na półpasiec w tej grupie pacjentów.
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.7. Zalecenia u osób z chorobami nerek

W tabeli poniżej (Tabela 35) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z przewlekłą chorobą nerek. Odnaleziono 4 dokumenty zawierające wytyczne dotyczące wyłącznie osób z przewlekłą chorobą nerek, które zostały wydane przez organizacje amerykańskie [109, 113], kanadyjskie [115] i międzynarodowe [114] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym z przewlekłą chorobą nerek, przedstawiono w Tabeli 24).

U osób z chorobami nerek, w tym osób poddawanych dializom, wytyczne amerykańskie [109, 113] oraz wytyczne UpToDate [114] rekomendują podanie RZV u pacjentów w wieku ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym (odstęp pomiędzy dawkami 2-6 miesięcy). Wytyczne UpToDate [114], wskazują również na możliwość zastosowania RZV u pacjentów w wieku od 19 do 50 lat otrzymujących leczenie immunosupresyjne. Wytyczne kanadyjskie u osób z chorobami nerek rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych, dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115].

Tabela 35. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z przewlekłą chorobą nerek

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	CDC/ACIP 2023 [109]	Wśród zalecanych szczepień u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek lub poddawanych dializom wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi. Szczepienie jest rekomendowane u osób w wieku ≥ 50 lat w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy
	National Kidney Foundation 2023 [113]	U osób z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek lub niewydolnością nerek (poddawane dializie): <ul style="list-style-type: none"> w wieku ≥ 50 lat zalecane są 2 dawki szczepionki RZV podawane w odstępie od 2 do 6 miesięcy w wieku poniżej 50. roku życia w szczególnych sytuacjach mogą również być kandydatami do szczepienia przeciwko półpaścowi. U osób z obniżoną odpornością (w tym osoby po przeszczepie nerki) zalecane są 2 dawki szczepionki RZV podawane w odstępie 2 do 6 miesięcy
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [114]	Pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek w wieku ≥ 50 lat powinni otrzymać rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi (RZV). Podejście to jest zgodne z zaleceniami ACIP. U pacjentów w wieku od 19 do 50 lat otrzymujących leczenie immunosupresyjne może być również wskazane szczepienie RZV. Wśród pacjentów dializowanych wystąpienie półpaśca wiąże się z większą śmiertelnością. Preferencyjne stosowanie szczepionki rekombinowanej wynika z jej większej skuteczności i utrzymującej się odporności w innych populacjach pacjentów. Szczepionka rekombinowana jest dobrze tolerowana przez pacjentów poddawanych hemodializie.

4.3.8. Zalecenia u osób z chorobami autoimmunologicznymi

W tabeli poniżej (Tabela 36) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami autoimmunologicznymi, w których nie wskazano dokładnie, jakich chorób czy grupy chorób dotyczą. Oba odnalezione dokumenty wytycznych to zalecenia kanadyjskie.

Wszystkie odnalezione zalecenia zgodnie rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi, wskazując na podwyższone ryzyko wystąpienia półpaśca w analizowanej grupie pacjentów. Wytyczne CDA z 2019 roku wskazują na możliwość zastosowania szczepionki żywej co najmniej 2 do 4 tygodni przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego (niemniej szczepionka Shingrix® była rekomendowana w pierwszej kolejności do zastosowania, a w październiku 2023 r. Zostavax® została wycofana w Kanadzie), jednakże u osób leczonych immunosupresyjnie preferowaną szczepionką jest RZV. *Government of Canada 2022* u dorosłych pacjentów w wieku 50 lat i starszych z chorobami autoimmunologicznymi zaleca stosowanie RZV, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku.

Tabela 36. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami autoimmunologicznymi

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Kanada	Canadian Dermatology Association 2019 [134]	Aby zoptymalizować immunogenność żywej, atenuowanej szczepionki przeciwko półpaścowi u wcześniej nieleczonych pacjentów z chorobami o podłożu immunologicznym , sugeruje się wykonanie immunizacji co najmniej 2 do 4 tygodni przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego (zalecenie warunkowe; dowody na średnim poziomie). U pacjentów z chorobami o podłożu immunologicznym przyjmujących leki immunosupresyjne żywą atenuowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można bezpiecznie podawać pacjentom z grupy ryzyka, ale preferowaną alternatywą jest szczepionka rekombinowana. W przypadku pacjentów leczonych kombinacją leków immunosupresyjnych, każdorazowo należy ocenić indywidualne ryzyko, jeśli rozważa się podanie LZV (silna rekomendacja; dowody na średnim poziomie).
	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie szczepienia. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.8.1. Zalecenia u osób z chorobami reumatycznymi

W tabeli poniżej (Tabela 37) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami reumatycznymi, w tym osób z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS). Odnaleziono 7 wytycznych dotyczących pacjentów z chorobami reumatologicznymi (2 dokumenty europejskie, 1 australijskie, 1 południowokoreańskie i 2 amerykańskie i 1 międzynarodowe).

Wszystkie odnalezione zalecenia zgodnie rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi, wskazując na podwyższone ryzyko wystąpienia półpaśca w analizowanej grupie pacjentów. Wytyczne starsze

rekomendują zastosowanie szczepionki żywej (EULAR 2019), wytyczne *UpToDate* 2024, *Arthritis Foundation* 2021, *ACR* 2023, *Australian Rheumatology Association* 2023, *Italian College of Rheumatologists* 2022 zalecają szczepionkę rekombinowaną, a w wytycznych *Korean College of Rheumatology* i *the Korean Society of Infectious Diseases* 2020 nie wskazano, którą szczepionkę należy zastosować. Wytyczne *UpToDate* wskazują, że szczepionką preferowaną u pacjentów z AIIRD jest Shingrix® z uwagi na jej wyższą skuteczność. RZV najlepiej zakończyć na 2 tygodnie przed planowanym rozpoczęciem terapii immunosupresyjnej (o ile jest to możliwe), aby zapewnić maksymalną odpowiedź immunologiczną [89, 92, 135]. Shingrix® można również podać w trakcie leczenia, ale odpowiedź na szczepienie może nie być optymalna. Jeśli szczepienie przed immunosupresją nie jest możliwe, lekarze powinni ustalić moment szczepienia w okresie, kiedy odpowiedź immunologiczna może być najsilniejsza [63, 66]. Szczepionka RZV jest bezpieczna u osób stosujących prednizolon, metotreksat, sulfasalazynę, b/tsDMARD, inne csDMARD. RZV należy podać niezależnie od epizodu półpaśca w przeszłości czy uprzedniego zastosowania żywej szczepionki przeciwko półpaścowi. Szczepionkę Zostavax® powinna być podawane co najmniej na 4 tyg. przed zastosowaniem immunosupresji. Generalnie szczepionki żywe są przeciwwskazane w trakcie leczenia immunosupresyjnego, można rozważyć zastosowanie Zostavax® jedynie u pacjentów przyjmujących niskie dawki leków immunosupresyjnych. Osoby, które otrzymały LZV w przeszłości, powinny zostać ponownie zaszczepione szczepionką RZV, niezależnie od tego, kiedy podano LZV, ze względu na suboptymalną skuteczność i słabnącą z czasem immunogenność.

Tabela 37. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami reumatologicznymi, w tym reumatoidalnym zapaleniem stawów

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Europa	EULAR 2019 [86]	<p>Pacjenci z AIIRD są narażeni na zwiększone ryzyko półpaśca w porównaniu z populacją ogólną, przy czym największe ryzyko zakażenia występuje u pacjentów z zapaleniem wielomięśniowym i toczniem rumieniowatym układowym w każdym wieku. Odnalezione badania wskazują, że LZV jest skuteczna, immunogenna i bezpieczna u pacjentów z AIIRD. Szczepienie powinno być wykonane co najmniej na 4 tygodnie przed podaniem leków modyfikujących przebieg choroby (syntetycznych i biologicznych). Brak wystarczających danych dotyczących skuteczności długoterminowej oraz konieczności podania dawki przypominającej. Ostatnio zarejestrowana szczepionka Shingrix® charakteryzująca się lepszą skutecznością u starszych osób. Skuteczność i bezpieczeństwo RZV nie było dotychczas badane u osób z AIIRD. Z uwagi na fakt, że Shingrix nie jest szczepionką żywą, może ona zastąpić LZV.</p> <p>U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka z AIIRD można rozważyć szczepienie przeciwko półpaścowi za pomocą szczepionki LZV.</p>
Międzynarodowe	UpToDate 2023 [92]	<p>Pacjenci z autoimmunologicznymi chorobami reumatycznymi (AIIRD), którzy nie byli niezaszczepieni rutynowo zalecanymi szczepionkami (zgodnie z wiekiem lub innymi czynnikami ryzyka), powinni otrzymywać wszelkie potrzebne szczepionki inaktywowane (nieżywe), niezależnie od statusu terapii immunosupresyjnej. Oprócz rutynowych szczepień zalecanych dla populacji ogólnej, dorośli pacjenci z AIIRD, którzy planują rozpocząć leczenie immunosupresyjne lub są w trakcie tego leczenia,</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		<p>wymagają następujących szczepionek inaktywowanych przeciw pneumokokom oraz przeciw półpaścowi, niezależnie od wieku i innych czynników ryzyka. Żywe szczepionki powinny być podawane na 4 tyg. przed zastosowaniem immunosupresji. Można jednak zrobić wyjątki w przypadku pacjentów przyjmujących małe dawki leków immunosupresyjnych, którzy wymagają określonych żywych szczepionek (np. szczepionka przeciw ospie wietrznej, żywa przeciwko półpaścowi) oraz w innych wybranych okolicznościach, gdy korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko odstawienia lub zmniejszenia dawki leków immunosupresyjnych.</p> <p>Zgodnie z zaleceniami ACIP, osoby dorosłe z obniżoną odpornością w wieku ≥ 19 lat mogą otrzymać szczepienie przeciwko półpaścowi rekombinowaną (nieżywą) szczepionką RZV. Zalecenie to obejmuje pacjentów z AIIRD, którzy obecnie otrzymują lub planują rozpocząć leczenie immunosupresyjne; bezpośrednie dane w tej konkretnej populacji są bardzo ograniczone, ale korzyści prawdopodobnie przewyższają ryzyko.</p> <p>Szczepionka RZV jest preferowaną opcją u pacjentów z AIIRD. W idealnym przypadku szczepienie należy zakończyć ≥ 2 tygodnie przed rozpoczęciem immunosupresji, aby zapewnić maksymalną odpowiedź immunologiczną. Jeśli nie można podać szczepionki przed immunosupresją, podajemy szczepionkę tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w okresie, gdy immunosupresja jest niska. Chociaż odpowiedź immunologiczna może być osłabiona, nadal oczekuje się, że szczepienie przyniesie korzyści ochronne u większości pacjentów.</p> <p>Osoby, które otrzymały LZV w przeszłości, powinny zostać ponownie zaszczepione szczepionką RZV, niezależnie od tego, kiedy podano LZV, ze względu na suboptymalną skuteczność i słabnącą z czasem immunogenność.</p> <p>W sytuacjach, w których RZV nie jest dostępny, LZV może być alternatywą dla szczepienia pacjentów z AIIRD, którzy planują wkrótce rozpocząć immunosupresję. LZV jest podawany jednorazowo i najlepiej, aby był podany co najmniej miesiąc przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego, aby uniknąć ryzyka półpaśca w postaci rozsianej. Aczkolwiek dopuszcza się zastosowanie LZV u pacjentów otrzymujących małe dawki leków immunosupresyjnych. Wykazano, że LZV można bezpiecznie podawać osobom stosującym inhibitory TNF w monoterapii lub w połączeniu z metotreksatem lub prednizonem < 10 mg/dobę.</p> <p>Nie ma wyraźnego konsensusu co do tego, kiedy można podać LZV po otrzymaniu umiarkowanych lub wysokich dawek leków immunosupresyjnych. Zasadniczo uzasadnione jest odczekanie co najmniej jednego miesiąca (w zależności od okresu półtrwania leku immunosupresyjnego) lub jednej przerwy między kolejnymi dawkami, a po szczepieniu odroczenie ewentualnego dodatkowego leczenia immunosupresyjnego o min 1 miesiąc.</p> <p>Wykazano, że odporność wywołana przez LZV zmniejsza się w ciągu pięciu do dziesięciu lat po szczepieniu. Tak więc ci, którzy otrzymują LZV, powinni zostać ponownie zaszczepieni szczepionką RZV, gdy tylko stanie się ona dostępna.</p>
USA	American College of Rheumatology 2023 [87]	<p>Silnie zaleca się, aby osobom z chorobami reumatycznymi i mięśniowo-szkieletowymi (RMD) w wieku > 18 lat leczonym immunosupresyjnie podać rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi.</p> <p>U chorych na RMD, w tym RZS i toczeń rumieniowaty układowy (TRU), obserwowano większe ryzyko półpaśca niż w starszych grupach wiekowych, w których typowo zaleca się szczepienie przeciwko tej chorobie. Wykazano, że rekombinowana szczepionka przeciwko półpaścowi była skuteczna i bezpieczna u osób będących w immunosupresji po przeszczepieniu nerki, po autologicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych oraz z nowotworami układu krwiotwórczego. W badaniu obserwacyjnym z retrospektywnym zbieraniem danych u niektórych osób z chorobami reumatologicznymi (np. RZS, TRU, zapaleniem naczyń, polimialgią reumatyczną, łuszczycowym zapaleniem stawów, twardziną) po szczepieniu obserwowano łagodne zaostrzenie choroby.</p>
	Arthritis Foundation 2021 [88]	RZV zaleca się pacjentom z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku ≥ 50 lat. Jeżeli pacjent przyjmuje leki biologiczne, np. infliksymab i etanercept, powinien skonsultować się z lekarzem prowadzącym.
Australia	Australian	Ponieważ szczepionka RZV jest inaktywowana (nieżywa), może być preferowaną

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
	Rheumatology Association 2023 [89]	szczepionką dla osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu, ponieważ można ją podawać niezależnie od innych przyjmowanych/stosowanych leków. Szczepionka jest bezpieczna u osób stosujących prednizolon, metotreksat, sulfasalazynę, b/tsDMARDs, inne csDMARDs.
Włochy	Italian College of Rheumatologists 2022 [90]	Szczepienie szczepionką RZV jest zalecane u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi o wysokim ryzyku rozwoju półpaśca. U wszystkich pacjentów reumatologicznych szczepienie przeciwko półpaścowi jest preferowane przed rozpoczęciem tsDMARD lub bDMARD, zwłaszcza rytuksymabu. Niezależnie od wcześniejszego epizodu półpaśca, przydatne byłoby podanie 2 dawek szczepionki RZV w odstępie 2–6 miesięcy wszystkim pacjentom z AIIRD w wieku >18 lat, przed rozpoczęciem terapii immunosupresyjnej lub w trakcie terapii.
Korea Pd.	Korean College of Rheumatology, the Korean Society of Infectious Diseases 2020 [91]	Szczepionkę przeciw półpaścowi należy rozważyć u pacjentów z AIIRD w wieku ≥ 50 lat (jakość dowodów: bardzo niska/siła rekomendacji: słabe zalecenie). Ryzyko zakażenia półpaścem u pacjentów z AIIRD zwiększa się w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych lub zaburzeń układu odpornościowego. Wiadomo, że ryzyko zakażenia półpaścem u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczniem rumieniowatym układowym, ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń, zapaleniem wielomięśniowym i zapaleniem skórno-mięśniowym jest wyższe niż u osób zdrowych. Zaleca się podawanie szczepionki przeciwko półpaścowi osobom dorosłym w wieku ≥ 60 lat, niezależnie wcześniejszego zachorowania na półpaśca. Ponadto zaleca się podjęcie decyzji, czy podawać szczepionki przeciwko półpaścowi osobom dorosłym w wieku 50–59 lat, w zależności od indywidualnego stanu zdrowia. Większość wytycznych praktycznych dla pacjentów z AIIRD opublikowanych w innych krajach zaleca podawanie szczepionek przeciwko półpaścowi pacjentom z AIIRD w wieku ≥ 60 lat i bez ciężkiego upośledzenia odporności. Wytyczne w Europie oraz USA wskazują, że szczepionkę przeciwko półpaścowi można podawać nawet przy stosowaniu małych dawek metotreksatu (<0,4 mg/kg/tydzień lub <20 mg/tydzień), glikokortykoidów (prednizolon, <20 mg/dobę), azatiopryny (<3,0 mg/kg/dobę) lub 6-merkaptopuryny (<1,5 mg/kg/dobę).

4.3.8.2. Zalecenia u osób z toczniem rumieniowatym układowym

W tabeli poniżej (Tabela 39) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z toczniem rumieniowatym układowym.

Wytyczne EULAR 2024 rekomendują wykonanie szczepień ochronnych przeciwko półpaścowi u osób z toczniem rumieniowatym układowym. Wytyczne nie wskazują, którą z dostępnych szczepionek zastosować, nadmieniono jedynie, że RZV cechuje się wyższą skutecznością u pacjentów z SLE.

Tabela 38. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z toczniem rumieniowatym układowym

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Europa	EULAR 2024 [119]	Wśród szczepionek rekomendowanych u pacjentów z SLE wymienia się szczepionkę przeciwko półpaścowi (5/D). Brak zaleceń co do typu szczepionki.

4.3.8.3. Zalecenia u osób z nieswoistym zapaleniem jelit

W tabeli poniżej (Tabela 39) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z nieswoistym zapaleniem jelit. Odnaleziono 10 wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit, które zostały wydane przez organizacje europejskie [79, 80, 81], amerykańskie [76, 77, 78], kanadyjskie [75, 83], koreańskie [84] i japońskie [82] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym z chorobami autoimmunologicznymi, przedstawiono w Tabela 24).

Wszystkie odnalezione wytyczne rekomendują szczepienia przeciwko półpaścowi szczególnie u osób w wieku ≥ 50 lat z NZJ. Preferowaną szczepionką jest RZV w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy [75, 77, 79, 81, 82, 83, 84], ale też u młodszych pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia półpaśca np. leczonych immunosupresyjnie [77, 79, 81, 84]. Wszyscy pacjenci z nieswoistym zapaleniem jelit otrzymujący terapię inhibitorem kinaz janusowych powinni otrzymywać RZV [78]. Szczepionkę inaktywowaną można stosować w trakcie terapii immunosupresyjnej [81, 83, 84].

Starsze wytyczne (przed zarejestrowaniem Shingrix[®]) u pacjentów z NZJ rekomendują podanie szczepionki żywej (Zostavax[®]), w tym u pacjentów poddanych terapii immunosupresyjnej w niskich dawkach [76, 80]. Podobnie w przypadku braku dostępu do szczepionki rekombinowanej, u osób w wieku ≥ 50 lat zaleca się zastosowanie szczepionki żywej [79]. Generalnie u pacjentów leczonych immunosupresyjnie podanie żywych szczepionek należy zakończyć co najmniej 4 tygodnie przed leczeniem immunosupresyjnym i rozważyć co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia immunosupresyjnego [84].

Do szczepienia kwalifikują się również pacjenci, u których w przeszłości wystąpił półpasiec [76, 82], aczkolwiek w osoby w okresie 12 miesięcy od zachorowania uznają się za odporne i nie wymagają szczepienia [83].

Tabela 39. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z nieswoistym zapaleniem jelit

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Kanada	Canadian Association of Gastroenterology 2021 [75]	Dane z 9 badań kohortowych wykazały zwiększone ryzyko półpaśca u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit (NZJ) w porównaniu z populacją ogólną (1,2–1,8 razy wyższe ryzyko). Sześć badań kohortowych wykazało zwiększone ryzyko półpaśca wraz z wiekiem u osób z NZJ. Dane z 5 badań kohortowych wykazały, że pacjenci z NZJ stosujący terapię immunosupresyjną (monoterapie i w skojarzeniu) mieli zwiększone ryzyko półpaśca w porównaniu z pacjentami z NZJ nieleczonymi immunosupresyjnie lub z populacją ogólną. Dane z 3 jednoramiennych badań RCT wykazały, że tofacytynib, ale nie wedolizumab czy ustekinumab jest związany ze zwiększoną częstością występowania półpaśca u pacjentów z NZJ. U dorosłych pacjentów z NZJ w wieku 50 lat i starszych zaleca się podanie rekombinowanej

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		szczepionki przeciwko półpaścowi. (silna rekomendacja, umiarkowana pewność dowodów). U dorosłych pacjentów z NZJ w wieku poniżej 50 lat sugeruje się podanie rekombinowanej szczepionki przeciwko półpaścowi (zalecenie warunkowe, niska pewność dowodów).
	Canadian IBD Nurses 2019 [83]	U pacjentów z IBD w wieku 50 lat i więcej zalecane jest podanie szczepionki RZV w schemacie dwudawkowym w odstępie 2-6 miesięcy. U osób zaszczepionych LZV szczepienie należy odroczyć o rok po podaniu LZV. Osoby, które w ciągu ostatniego roku chorowały na półpasiec, uznawane są za odporne i nie wymagają szczepienia. Szczepionkę inaktywowaną można stosować w trakcie terapii immunosupresyjnej.
USA	American College of Gastroenterology 2017 [76]	Dorośli chorzy na IBD w wieku powyżej 50 lat powinni rozważyć szczepienie przeciwko półpaścowi, w tym niektórzy pacjenci z obniżoną odpornością (rekomendacja przed zarejestrowaniem RZV). (Silne zalecenie, z niskim poziomem dowodów). Chociaż wszystkie szczepionki nieżywe można podawać pacjentom niezależnie od ich stanu immunosupresji, niektóre żywe szczepionki (tj. szczepionka przeciwko półpaścowi) są zalecane u pacjentów z niskim poziomem immunosupresji. Do pacjentów z niskim poziomem immunosupresji zalicza się osoby otrzymujące dzienną dawkę kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym przez ≥ 14 dni (odpowiednik prednizonu 20 mg/dobę oraz po okresie 3 miesięcy od zaprzestania leczenia) lub otrzymujące terapię kortykosteroidami co drugi dzień oraz osoby otrzymujące metotreksat w dawce $\leq 0,4$ mg/kg /tydzień oraz po 3 miesiący od zaprzestania leczenia, azatiopryna $\leq 3,0$ mg/kg/dzień lub 6-merkaptopuryna $\leq 1,5$ mg/kg/dzień oraz po 3 miesiący od zaprzestania leczenia. Nie zaleca się ustalania pierwotnego zakażenia wirusem ospy wietrznej lub sprawdzania miana serologicznego pod kątem odporności na ospę wietrzną przed podaniem szczepionki na półpasiec. Do szczepienia kwalifikują się również pacjenci, u których w przeszłości wystąpił półpasiec. Chociaż inaktywowana szczepionka podjednostkowa półpaśca nie była badana u pacjentów z obniżoną odpornością do czasu opublikowania wytycznych, inaktywowana szczepionka podjednostkowa może być korzystna u pacjentów z obniżoną odpornością i IBD.
	American Gastroenterological Association 2023 [77]	Szczepionka RZV jest zalecana u pacjentów z IBD w wieku 50 lat i więcej oraz pacjentom w wieku 18-49 otrzymujących terapię immunosupresyjną.
	Crohn's & Colitis Foundation 2020 [78]	Wszyscy pacjenci z IBD otrzymujący terapię inhibitorem kinaz janusowych powinni otrzymywać RZV. Ryzyko półpaśca należy rozważyć w przypadku skojarzenia innych terapii immunosupresyjnych.
Europa	ECCO 2021 [79]	Rekombinowana szczepionka przeciwko półpaścowi (RZV) jest preferowaną szczepionką u pacjentów z IBD, ze względu na jej skuteczność i bezpieczeństwo [jakość dowodów: 3]. RZV należy rozważyć u pacjentów w wieku < 50 lat ze zwiększonym ryzykiem zakażenia półpaścem. Szczepienie jest rekomendowane przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego. Szczepionkę RZV w dalszym ciągu zaleca się pacjentom z IBD otrzymującym leczenie immunosupresyjne [jakość dowodów: 4]. Jeśli RZV nie jest dostępna, u pacjentów z IBD z prawidłową odpornością w wieku ≥ 50 lat zaleca się podanie żywej szczepionki zoster (LZV) [jakość dowodów: 4]. Jeśli RZV jest niedostępna, można rozważyć LZV u pacjentów otrzymujących leki immunosupresyjne w niskich dawkach [jakość dowodów: 3]
Wielka Brytania	British Society of Gastro-enterology 2019 [80]	Szczepienie przeciwko półpaścowi (Zostavax® szczepionka refundowana w Anglii w 2019 r.) może być podane osobom z IBD, u których stosuje się terapię immunosupresyjną w niskich dawkach.
Szwajcaria	Swiss Society of Gastroenterology 2020 [81]	U pacjentów z IBD w wieku 50 lat i więcej zalecane jest szczepienie na półpasiec. Jeżeli jest dostępna, należy zastosować szczepionkę inaktywowaną (Shingrix®). U pacjentów leczonych immunosupresyjnie zaleca się stosowanie wyłącznie szczepionki inaktywowanej.
Japonia	The Japanese Society of Gastroenterology 2023 [82]	U pacjentów z IBD istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia chorób, którym można zapobiegać poprzez szczepienia. W momencie rozpoznania IBD lekarze powinni uzyskać książeczkę szczepień pacjenta oraz historię chorób, którym można zapobiegać poprzez szczepienie, takich jak odra, różyczka, ospa wietrzna (półpasiec, zwłaszcza u dorosłych w wieku ≥ 50 lat), świnka, WZW typu B i zakażenie pneumokokowe. Inaktywowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi zaleca się w celu zapobiegania

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
		powikłaniom związanym z półpaścem u osób dorosłych w wieku > 50 lat, niezależnie od poprzedniego zastosowania szczepionki żywej lub półpaśca w wywiadzie. Szczepionka RZV jest bardziej skuteczna od żywej szczepionki w zapobieganiu półpaścowi i jego powikłaniom. Jednoczesne stosowanie LZV ze steroidami i tiopurynami jest przeciwwskazane i nie zaleca się stosowania LZV u pacjentów leczonych lekami biologicznymi wpływającymi na układ odpornościowy.
Korea Pd	The Korean Association of Internal Medicine 2022 [84]	U pacjentów z IBD w wieku 50 lat i więcej zalecane jest podanie szczepionki przeciwko półpaścowi. Żywa szczepionka jest przeciwwskazana u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu. U pacjentów leczonych immunosupresyjnie podanie żywych szczepionek należy zakończyć co najmniej 4 tygodnie przed leczeniem immunosupresyjnym i rozważyć co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia immunosupresyjnego. RZV jest szczepionką preferowaną względem LZV. RZV można rozważyć u pacjentów w wieku 19–49 lat z czynnikami ryzyka (półpasiec w wywiadzie, wielokrotne leczenie kortykosteroidami, skojarzona terapia immunosupresyjna, tofacytynib)

4.3.8.4. Zalecenia u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów

W tabeli poniżej (Tabela 40) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów. Odnaleziono 6 wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów, które zostały wydane przez organizacje międzynarodowe [128, 129], amerykańskie [130, 131], kanadyjskie [133] i hiszpańskie [132] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym z chorobami autoimmunologicznymi, przedstawiono w Tabela 24).

Szczepionkę żywą LZV można podawać pacjentom z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów (PsA) u pacjentów > 50 r.ż. nieleczonych ogólnoustrojowo lub otrzymujących niskie dawki immunosupresantów [128, 131, 133]. Szczepionkę żywą można podać po przerwaniu terapii ogólnoustrojowej i terapii biologicznych, z wyjątkiem abataceptu, na 2-3 okresy półtrwania i odroczenie kolejnej dawki leków na 2-4 tygodnie po szczepieniu [129]. Wytyczne NSU Florida [131], rekomendują stosowanie żywej szczepionki do czasu opublikowania danych dotyczących efektywności klinicznej szczepionki RZV u pacjentów z łuszczycą. Zostavax® należy podawać w fazie remisji choroby, natomiast u pacjentów z aktywną chorobą szczepienie należy rozważyć indywidualnie.

U pacjentów z łuszczycą i PsA preferowaną szczepionką jest Shingrix® [128, 132]. Jeśli to możliwe, RZV należy podawać pacjentom z łuszczycą i PsA przed rozpoczęciem leczenia ogólnoustrojowego, aczkolwiek można ją bezpiecznie podawać w trakcie stosowania biologicznych DMARD, celowanych syntetycznych DMARD i konwencjonalnych syntetycznych DMARD [128, 133]. W przypadku podawania metotreksatu należy rozważyć przerwanie terapii na rzecz podania szczepionki inaktywowanej [129].

RZV należy podawać wszystkim pacjentom z łuszczycą i PsA w wieku >50 lat oraz pacjentom w wieku <50 lat leczonym tofacytynibem, kortykosteroidami ogólnoustrojowymi lub skojarzoną terapią ogólnoustrojową, ponieważ u tych pacjentów występuje zwiększone ryzyko półpaśca. RZV można rozważyć u pacjentów z łuszczycą i PsA w wieku <50 lat stosujących inne terapie ogólnoustrojowe każdorazowo po indywidualnej ocenie ryzyka [128]. Zalecenia ACIP [130] rekomendują RZV w schemacie dwudawkowym u pacjentów w wieku ≥19 lat z łuszczycą i atopowym zapaleniem skóry poddawanych terapii biologicznej (TNFα, IL-12/23, IL-23, IL-17, and IL-4/13).

Tabela 40. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Międzynarodowe	National Psoriasis Foundation 2019 [128]	<p>Szczepionkę żywą LZV można podawać pacjentom z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów (PsA) u pacjentów > 50 r.ż. nieleczonych ogólnoustrojowo lub otrzymujących niskie dawki immunosupresantów (metotreksat<0,4 mg/kg/tydzień lub prednizon<20 mg/dobę). LZV nie należy podawać pacjentom z łuszczycą lub PsA otrzymującym średnie i wysokie dawki konwencjonalnych syntetycznych, biologicznych DMARD lub celowanych syntetycznych DMARD. Jeśli możliwe jest przerwanie podawania tych leków, można podać LZV (zalecenie słabe [siła 2A] oparte na dowodach o ograniczonej jakości [poziomy A, B i C]).</p> <p>U pacjentów z łuszczycą i PsA preferuje się szczepionkę RZV. Jeśli to możliwe, RZV należy podawać pacjentom z łuszczycą i PsA przed rozpoczęciem leczenia ogólnoustrojowego, aczkolwiek można ją bezpiecznie podawać w trakcie stosowania biologicznych DMARD, celowanych syntetycznych DMARD i konwencjonalnych syntetycznych DMARD.</p> <p>RZV należy podawać wszystkim pacjentom z łuszczycą i PsA w wieku >50 lat oraz pacjentom w wieku <50 lat leczonym tofacytynibem, kortykosteroidami ogólnoustrojowymi lub skojarzoną terapią ogólnoustrojową, ponieważ u tych pacjentów występuje zwiększone ryzyko półpaśca. RZV można rozważyć u pacjentów z łuszczycą i PsA w wieku <50 lat stosujących inne terapie ogólnoustrojowe każdorazowo po indywidualnej ocenie ryzyka (zalecenie słabe [siła 2A] oparte na dowodach o ograniczonej jakości [poziomy A, B i C]).</p>
	National Psoriasis Foundation 2024 [129]	<p>Zalecenia NPF dla dorosłych leczonych ogólnoustrojowymi terapiami przeciwłuszczycowymi i otrzymujących szczepionki inaktywowane i szczepionki żywe (w tym szczepionki przeciwko półpaścowi). Kluczowe zalecenia obejmują kontynuację większości terapii ogólnoustrojowych i biologicznych bez modyfikacji u pacjentów otrzymujących szczepionki inaktywowane; w przypadku podawania metotreksatu należy rozważyć przerwanie terapii na rzecz szczepionek inaktywowanych. W przypadku pacjentów otrzymujących żywe szczepionki należy odstawić większość leków ogólnoustrojowych i biologicznych przed i po podaniu żywej szczepionki. Należy przerwać większość terapii biologicznych, z wyjątkiem abataceptu, na 2-3 okresy półtrwania przed podaniem żywej szczepionki i odroczenie kolejnej dawki na 2-4 tygodnie po szczepieniu.</p>
USA	Fan 2022 [130]	<p>W oparciu o zalecenia ACIP RZV w schemacie dwudawkowym jest rekomendowane u pacjentów w wieku ≥19 lat z łuszczycą i atopowym zapaleniem skóry poddawanych terapii biologicznej (TNFα, IL-12/23, IL-23, IL-17, and IL-4/13).</p>
	NSU Florida 2021 [131]	<p>U pacjentów z łuszczycą sugeruje się podawanie szczepionki przeciwko półpaścowi wśród populacji zwiększonego ryzyka. Konieczne są dodatkowe badania, aby ulepszyć obecne wytyczne dotyczące szczepień u pacjentów z łuszczycą. W oparciu o ograniczoną dotychczasową wiedzę zaleca się, aby pacjenci otrzymywali szczepienia w fazie remisji choroby. U pacjentów z aktywną chorobą szczepienie należy rozważyć indywidualnie. Rekomenduje się zastosowanie żywej szczepionki przeciwko półpaścowi na minimum 4 tygodnie przed rozpoczęciem terapii, chyba że leki immunosupresyjne są podawane w niskich dawkach. Do czasu opublikowania wytycznych nie opublikowano danych dotyczących skuteczności Shingrix® u pacjentów z łuszczycą.</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Hiszpania	AEDV 2022 [132]	U pacjentów z łuszczycą poddawanych terapii biologicznej (TNF α , IL-12/23, IL-23, IL-17) należy rozważyć zastosowanie RZV. Należy unikać szczepionek żywych i atenuowanych.
Kanada	Canadian Dermatology Association 2019 [133]	U pacjentów z łuszczycą w wieku > 50 lat poddawanych terapii biologicznej należy rozważyć szczepienie przeciwko półpaścowi. Żywe szczepionki są przeciwwskazane w trakcie leczenia, pacjenci powinni zostać zaszczepieni przed rozpoczęciem terapii biologicznej. Uważa się, że podanie żywych szczepionek na 2 do 4 tygodni przed terapią biologiczną jest wystarczające, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się wirusa. Podczas stosowania leków biologicznych można podawać atenuowane lub inaktywowane szczepionki, ale jeśli to możliwe, należy je również podać przed terapią biologiczną, ponieważ odpowiedź immunologiczna może zostać osłabiona.

4.3.8.5. Zalecenia u osób ze stwardnieniem rozsianym

W tabeli poniżej (Tabela 41) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób ze stwardnieniem rozsianym (SM). Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, które zostały wydane przez organizacje amerykańskie [124, 125, 126] i europejskie [123, 127].

Wytyczne amerykańskie [124,125] zalecają szczepienie pacjentów ze stwardnieniem rozsianym zgodnie z lokalnymi zaleceniami, kierując się ryzykiem infekcji związanym z leczeniem. Osoby w wieku 19 lat i starsze, przyjmujące określone leki na stwardnienie rozsiane, powinny otrzymać szczepionkę Shingrix. Szczepienia należy zakończyć co najmniej cztery do sześciu tygodni przed rozpoczęciem terapii. Przed szczepieniem należy wziąć pod uwagę następujące kwestie:

- żywe szczepionki atenuowane nie są zalecane osobom chorym na SM, które niedawno przyjmowały steroidy lub które przyjmują niektóre terapie modyfikujące przebieg choroby (DMT), które hamują układ odpornościowy,
- osoby, u których występuje rzut choroby, powinny odłożyć szczepienie do czasu, aż objawy choroby nie będą się już nasilać lub ustąpią. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek DMT należy porozmawiać z lekarzem o wszelkich szczepionkach, które należy przyjąć lub które niedawno przyjęto. [125]

Wytyczne brytyjskie [127], również uzależniają moment podania szczepionki od stanu pacjenta i otrzymywanego przez niego leczenia.

U pacjentów z SM w wieku > 18 lat, wytyczne europejskie [123] rekomendują podanie szczepionki RZV, w przypadku ospy wietrznej lub szczepienia przeciwko ospie wietrznej w wywiadzie (w innych przypadkach należy rozważyć szczepienie przeciwko ospie wietrznej) oraz planów rozpoczęcia terapii zwiększających ryzyko wystąpienia półpaśca. Ponadto, szczepionka przeciwko półpaścowi jest zalecana osobom w podeszłym wieku chorującym na SM.

Tabela 41. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób ze stwardnieniem rozsianym

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
Europa	ECTRIMS/EAN 2023 [123]	U chorych na SM szczepionkę przeciwko półpaścowi zaleca się u osób > 18 roku życia, jeżeli przebyły ospę wietrzną lub były zaszczepione przeciwko tej chorobie (w innych przypadkach należy rozważyć szczepienie przeciwko ospie wietrznej) i u których planuje się podanie leków zwiększających ryzyko wystąpienia półpaśca np.: kladrybiny w tabletkach, alemtuzumabu, modulatorów receptora S1P, natalizumabu, przeciwciał monoklonalnych anty-CD20. Ponadto, szczepionka przeciwko półpaścowi jest zalecana osobom w podeszłym wieku chorującym na SM, które zgodnie z zaleceniami powinny także otrzymać szczepienie przeciwko pneumokokom i co roku szczepienie przeciwko grypie.
USA	AAN 2019 [124]	Lekarze powinni ocenić status szczepień u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym przed rozpoczęciem terapii immunosupresyjnej czy lekami modyfikującymi przebieg choroby oraz powinni szczepić pacjentów ze stwardnieniem rozsianym zgodnie z lokalnymi zaleceniami i kierując się ryzykiem infekcji związanym z leczeniem. Szczepienia należy zakończyć co najmniej cztery do sześciu tygodni przed rozpoczęciem terapii.
	National Multiple Sclerosis Society 2024 [125]	Zaleca się przyjmowanie szczepionek zgodnie ze standardowym harmonogramem szczepień dla osób w wieku 19 lat i starszych, opracowanym przez Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Osoby w wieku 19 lat i starsze, przyjmujące określone leki na SM, powinny otrzymać szczepionkę Shingrix. Ważne jest, aby omówić kwestie szczepienia ze swoim lekarzem prowadzącym. Nie przeprowadzono żadnych badań nad szczepionką Shingrix u osób z SM. Jednak w dwóch badaniach klinicznych z zastosowaniem szczepionki Shingrix nie zaobserwowano wzrostu ryzyka chorób o podłożu immunologicznym. Przed szczepieniem należy wziąć pod uwagę następujące kwestie: <ul style="list-style-type: none"> • żywe szczepionki atenuowane nie są zalecane osobom chorym na SM, które niedawno przyjmowały steroidy lub które przyjmują niektóre terapie modyfikujące przebieg choroby (DMT), które hamują układ odpornościowy, • osoby, u których występuje rzut choroby, powinny odłożyć szczepienie do czasu, aż objawy choroby nie będą się już nasilać lub ustąpią. Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek DMT należy porozmawiać z lekarzem o wszelkich szczepionkach, które należy przyjąć lub które niedawno przyjęto. Należy pamiętać, że eksperci ds. SM nie są zgodni co do ryzyka dla osoby chorej na SM, której bliski członek rodziny otrzymał żywą atenuowaną szczepionkę.
	Multiple Sclerosis Association of America 2022 [126]	W przypadku LZV jak również RZV brak wystarczających danych dotyczących ich bezpieczeństwa u pacjentów z SM. RZV jest szczepionką preferowaną u pacjentów z SM.
Wielka Brytania	MS Society 2023 [127]	U pacjentów z SM należy rozważyć szczepienie przeciwko półpaścowi, które należy omówić z lekarzem prowadzącym. Należy podjąć środki ostrożności, w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> • rzutu choroby, • przyjmowania steroidów w związku z rzutem choroby, • przyjmowania leków modyfikujących przebieg choroby (DMT). Osoby z bezpośredniego otoczenia pacjenta powinny również przyjąć zalecane szczepionki. Zastosowanie żywych szczepionek może być przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących określone leczenie. Od września 2023 r. dostępna jest inaktywowana szczepionka przeciwko półpaścowi dla osób w wieku 50 lat i starszych, które mają osłabiony układ odpornościowy. Może to dotyczyć osób z SM przyjmujących określone DMT.

4.3.9. Cukrzyca

W tabeli poniżej (Tabela 42) przedstawiono zalecenia dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi u osób z cukrzycą. Odnaleziono 6 wytycznych dotyczących wyłącznie pacjentów z cukrzycą, które zostały wydane przez organizacje amerykańskie [108, 109, 116], europejskie [117], kanadyjskie [115]

i australijskie [118] (zalecenia ogólne w podgrupie pacjentów z obniżoną odpornością, w tym cukrzycą, przedstawiono w [Tabela 24](#)).

Wytyczne amerykańskie [108, 109, 116] zalecają podanie RZV u pacjentów z cukrzycą w wieku ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym, z kolei wytyczne australijskie [118] u osób z cukrzycą zalecają szczepienie w ramach narodowego programu szczepień w grupie wiekowej 70-79 lat. Wytyczne europejskie [117] również zalecają szczepienie przeciwko półpaścowi w tej grupie ryzyka, aczkolwiek nie wskazują w jakim wieku najlepiej podawać szczepionkę ani jakiego typu szczepionkę użyć. Wytyczne kanadyjskie u osób z chorobami endokrynologicznymi/metabolicznymi rekomendują szczepienie przeciwko półpaścowi w ramach szczepień rutynowych, dodatkowo można rozważyć podanie tej szczepionki u osób w wieku ≥ 50 lat z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku [115].

Tabela 42. Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z cukrzycą

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Rekomendacje
USA	ADA 2023 [108]	Dzieci i dorośli z cukrzycą powinni być szczepieni zgodnie z zaleceniami stosownie do wieku. Wśród szczepionek szczególnie rekomendowanych u dorosłych pacjentów z cukrzycą wymienia się szczepionkę przeciwko półpaścowi. Szczepienie zgodnie z zaleceniami ACIP u osób ≥ 50 lat w schemacie 2-dawkowym preparatem Shingrix®.
	CDC/ACIP 2023 [109]	Wśród zalecanych szczepień u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi, są one szczególnie zalecane u pacjentów z neuropatią. Szczepienie jest rekomendowane u osób w wieku ≥ 50 lat w schemacie dwudawkowym w odstępie 2 do 6 miesięcy
	AACE 2022 [116]	AACE wspiera zalecenie odnośnie szczepienia przeciwko półpaścowi u pacjentów z cukrzycą. AACE rekomenduje rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi dorosłych z cukrzycą w wieku ≥ 50 lat, zgodnie ze schematem szczepień CDC/ACIP. [Grade A; jakość dowodów 1]
Europa	IDF Europe 2021 [117]	Biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko i nasilenie objawów półpaśca u osób chorych na cukrzycę, szczepionka przeciwko półpaścowi jest wysoce zalecana wszystkim osobom chorym na cukrzycę. IDF Europa zaleca, bezpłatne udostępnienie sześciu szczepionek osobom chorym na cukrzycę, w tym szczepionki przeciwko półpaścowi.
Australia	RACGP 2020 [118]	Wśród szczepień zalecanych u osób z cukrzycą typu 2 wymienia się szczepienia przeciwko półpaścowi, które należy rozważyć u osób w grupie wiekowej 70-79 w ramach narodowego programu szczepień
Kanada	Government of Canada 2022 [115]	Zaleca się rutynowe stosowanie. Rekombinowaną szczepionkę przeciwko półpaścowi można rozważyć u dorosłych w wieku 50 lat i starszych z obniżoną odpornością, w oparciu o indywidualną ocenę każdego przypadku. Dane dotyczące stosowania u osób z obniżoną odpornością są ograniczone, ale biorąc pod uwagę ryzyko półpaśca w tej populacji i ogólne bezpieczeństwo szczepionek inaktywowanych, oczekuje się, że korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko.

4.3.10. Depresja

Nie odnaleziono dokumentów wytycznych dotyczących szczepień przeciwko półpaścowi u pacjentów z depresją, aczkolwiek zarówno polskie [60, 201] i zagraniczne [68, 158] rekomendacje, jak i dane

epidemiologiczne (rozdział 2.4) wskazują, że zaburzenia psychiczne, w tym depresja, są czynnikiem zwiększającym ryzyko zachorowania na półpasiec i depresja wymieniana jest jako jedno ze schorzeń, w przypadku którego szczepienie przeciwko półpaścowi jest zalecane.

4.4. Grupy ryzyka

Półpasiec może wystąpić tylko u osób, które wcześniej zostały zakażone wirusem ospy wietrznej, najczęściej w następstwie naturalnego zakażenia i przebycia ospy wietrznej lub rzadziej w następstwie szczepienia przeciw ospie wietrznej [10]. Każda osoba, która chorowała na ospę wietrzną, jest zagrożona rozwojem półpaśca. Najczęściej choroba ta dotyczy osób starszych i osób z obniżoną odpornością (niezależnie czy powodem jest choroba podstawowa czy też stosowane leczenie).

W tabeli poniżej (Tabela 43) przedstawiono czynniki ryzyka zachorowania i powikłań półpaśca wskazywane w polskich i zagranicznych zaleceniach klinicznych.

Tabela 43. Czynniki zwiększonego ryzyka zachorowania i powikłań półpaśca wskazywane w zaleceniach klinicznych

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Grupy ryzyka
Polska	Kuchar 2023 [201]	<p>Wśród czynników i grup ryzyka zachorowania na półpasiec autorzy zaleceń wymieniają:</p> <ul style="list-style-type: none"> wiek >50 lat, wrodzony lub nabyty niedobór odporności, w tym: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem ludzkiego nabytego niedoboru odporności (HIV), choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszzowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT), przewlekła choroba serca, przewlekła choroba wątroby, przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba nerek, choroby autoimmunizacyjne, cukrzyca, depresja.
	Dębska-Ślizień 2023 [60]	<p>Czynnikami ryzyka rozwoju półpaśca są:</p> <ul style="list-style-type: none"> wiek \geq50 lat, niedobór odporności (immunosupresja, zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), nowotwory złośliwe, przeszczep narządu litego lub krwiotwórczych komórek macierzystych), dotychczasowe choroby współistniejące (np. choroby układu krążenia, przewlekła choroba wątroby, przewlekła choroba nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroby autoimmunologiczne: toczeń rumieniowaty układowy lub reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, nieswoiste zapalenie jelit, depresja, astma oskrzelowa, uraz fizyczny (np. operacja), COVID-19). <p>Najwyższa zapadalność dotyczy chorych na nowotwory układu krwiotwórczego, choć dotyczy to również chorych na nowotwory narządów litych (np. rak płuc). Co więcej, u starszych pacjentów chorych na nowotwór ryzyko zachorowania na półpasiec jest 1,2–2,4 razy większe w porównaniu z osobami bez nowotworu złośliwego.</p>
	Opinie ekspertów	<p>Wśród czynników sprzyjających wystąpieniu półpaśca należy wymienić:</p> <ul style="list-style-type: none"> wiek (ryzyko choroby rośnie wraz z wiekiem, szczególnie po 50 r.ż., po 85. roku

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Grupy ryzyka
	<p>[5, 9, 10, 49]</p> <p>Kucharz 2023 [59]</p>	<p>życia ryzyko pólpaśca wynosi 50%),</p> <ul style="list-style-type: none"> choroby prowadzące do obniżenia odporności typu komórkowego, takie jak rozsiane nowotwory, w tym m.in. białaczki i chłoniaki, zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), choroby autoimmunologiczne, a także leczenie immunosupresyjne (glikokortykosteroidy, leki podawane po przeszczepieniu narządów). <p>Na ciężki przebieg pólpaśca narażeni są szczególnie pacjenci po przeszczepieniu szpiku kostnego oraz narządów litych (nerek, serca, wątroby i płuc), którzy przyjmują leki immunosupresyjne, w tym glikokortykosteroidy. Czynnikiem ryzyka jest leczenie choroby nowotworowej za pomocą radioterapii lub chemioterapii [5].</p> <p>Czynniki ryzyka wystąpienia neuralgii pólpaścowej są: wiek, płeć żeńska, silny ból przed pojawieniem się wysypki, lokalizacja w obrębie I gałęzi nerwu trójdzielnego, zajęcie dermatomów, które ze sobą nie sąsiadują, cukrzyca, choroba nowotworowa lub inne choroby osłabiające odporność w wywiadzie oraz bardzo ciężki przebieg ostrej fazy choroby, z dużym natężeniem bólu i zajęciem większej liczby dermatomów [18].</p> <p>Chorzy obciążeni chorobą nowotworową stanowią grupę szczególnego ryzyka wystąpienia pólpaśca.</p> <p>Zaobserwowano wzrost odsetka chorych, u których wystąpił pólpasiec, wraz z czasem od rozpoznania choroby nowotworowej. Jest to szczególnie wyraźne w przypadku nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, jednak nowotwory lite także stanowią czynnik ryzyka. Najliczniejszą grupą chorych z nowotworem litym, u których wystąpił pólpasiec, są osoby z rozpoznaniem raka płuca.</p> <p>Dodatkowo wśród chorych obciążonych chorobą nowotworową można wyodrębnić podgrupy podwyższonego ryzyka, co jest związane z rodzajem przeciwnowotworowego leczenia.</p> <p>Radioterapia zaburza regionalne mechanizmy odpowiedzi immunologicznej, co może predysponować do rozwoju pólpaśca w obszarze poddawanym napromienianiu. Toksyczność hematologiczna i miejscowe zaburzenia odporności są dodatkowo potęgowane stosowaniem chemioterapii w przypadku leczenia skojarzonego z napromienianiem (radiochemioterapia). Szczególną grupą pacjentów są osoby z nowotworami regionu głowy i szyi poddawani radiochemioterapii. Intensywność leczenia powoduje, że populacja ta jest obciążona szczególnie wysokim ryzykiem reaktywacji wirusa <i>Herpes zoster</i> i to pod postacią rzadszych postaci pólpaśca związanych z zajęciem nerwów czaszkowych.</p> <p>Kortykosteroidoterapia w dawce ≥ 10 mg prednizonu lub jego ekwiwalentu prowadzona przez okres ponad 14 dni zwiększa ryzyko reaktywacji HZV, co dotyczy przyjmujących przewlekłe glikokortykosteroidy podczas leczenia przeciwnowotworowego (np. w skojarzeniu z octanem abirateronu, docetakselem lub kabazytakselem) i otrzymujących długotrwałe glikokortykosteroidy lub inne leki immunosupresyjne (np. mykofenolan mofetylu) z powodu powikłań immunoterapii. Chorzy poddawani przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych mają istotnie wyższe ryzyko rozwoju pólpaśca. U chorych na nowotwory lite HSCT jest stosowane rzadko i dotyczy jedynie wybranych osób z nawrotowymi nowotworami zarodkowymi.</p> <p>Chorzy otrzymujący inhibitory PI3K (kinaza fosfatydilo-3-inozytolu) mają również wyższe ryzyko reaktywacji VZV (w warunkach polskich dostępny jest alpelisyb w leczeniu zaawansowanego raka piersi).</p>
USA	ACIP 2022 [63,64]	<p>Ze względu na swoiście zwiększone ryzyko zachorowania szczepienia przeciwko pólpaścowi zalecane są u osób z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności tj.</p> <ol style="list-style-type: none"> zaburzenia dotyczące limfocytów B (odporność humoralna): <ul style="list-style-type: none"> ciężkie niedobory przeciwciał (np. agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X, pospolity zmienny niedobór odporności), niedobory przeciwciał o łagodniejszym przebiegu (np. izolowany niedobór IgA oraz niedobór podklas IgG), zaburzenia dotyczące limfocytów T (odporność komórkowa i humoralna): <ul style="list-style-type: none"> całkowite niedobory odporności (np. SCID, całkowity zespół Di George'a), częściowe niedobory odporności (np. większość chorych z zespołem Di George'a, zespół Wiskotta i Aldricha, ataksja–teleangiektazja), niedobór receptora dla interferonu alfa, niedobór receptora dla interferonu gamma,

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Grupy ryzyka
		<ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia osi IFN γ – interleukina 12, <p>3. zaburzenia komórek fagocytycznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przewlekła choroba ziarniniakowa, • zaburzenia fagocytozy niezdefiniowane lub ze współistniejącymi zaburzeniami limfocytów T i komórek NK (np. zespół Chediaka i Higashiego, zaburzenie adhezji leukocytów [LAD], niedobór mieloperoksydazy), <p>4. zakażenie HIV i AIDS,</p> <p>5. nowotwór złośliwy, stan po przeszczepieniu, leczenie immunosupresyjne lub radioterapia.</p>
	AAO 2018 [68]	<p>Czynniki ryzyka rozwoju półpaśca obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podeszły wiek, • stan obniżonej odporności, • płeć żeńską, • poważne ograniczenia fizyczne, • niewydolność serca, • urazowe uszkodzenie mózgu, • cukrzycę, • ostrą niewydolność nerek, • depresję.
Europa (UE)	European consensus-based (S2k) Guideline 2019 [69]	<p>Wśród czynników ryzyka ciężkiego przebiegu lub powikłań półpaśca wymienia się:</p> <ul style="list-style-type: none"> • półpasiec w obrębie głowy i/lub szyi, • ból prodromalny o umiarkowanym lub dużym nasileniu lub ból z ostrymi objawami, • ciężkie zmiany skórne i/lub objawy rozsiewu w obrębie skóry, • objawy zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, • objawy zajęcia narządów wewnętrznych, • wiek >50 lat, • niedobór odporności (w przebiegu nowotworu, choroby krwi lub zakażenia HIV, po przeszczepieniu narządu albo szpiku kostnego lub z powodu terapii immunosupresyjnej), • półpasiec u pacjenta z ciężką predysponującą chorobą skóry (np. atopowym zapaleniem skóry), • obecność zmian w różnych stadiach rozwoju, • ogólne pogorszenie stanu zdrowia. <p>Wśród czynników ryzyka wystąpienia PHN wymienia się:</p> <ul style="list-style-type: none"> • płeć żeńska, • wiek >50 lat, • liczba zmian >50, • zajęcie dermatomów czaszkowych lub krzyżowych, • zmiany krwotoczne i ból prodromalny.
	German Standing Committee on Vaccination (STIKO) / Robert Koch Institute 2019 [70]	<p>Wśród osób powyżej 50. roku życia, które mają zwiększone ryzyko zachorowania z powodu choroby podstawowej czy też niedoboru odporności wymienia się osoby z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności lub immunosupresją, • reumatoidalnym zapaleniem stawów, • toczniem rumieniowatym układowym, • przewlekłą chorobą zapalną jelit, • przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) lub astmą oskrzelową, • przewlekłą chorobą nerek, • cukrzycą oraz • osoby zakażone wirusem HIV.
	UK Health Security Agency 2022 [135]	<p>Wśród czynników zwiększonego ryzyka półpaśca autorzy wymieniają generalnie wiek. Ryzyko półpaśca jest również zwiększone u osób z obniżoną odpornością oraz u osób z pewnymi schorzeniami, w tym toczniem rumieniowatym układowym, reumatoidalnym zapaleniem stawów, cukrzycą oraz ziarniniakowością Wegenera.</p>
Luksemburg	CSMI 2022 [143]	<p>Ryzyko półpaśca jest co najmniej dwukrotnie większe w przypadku niedoborów odporności (chemioterapia: RR=1,9 - 2,0; szpiczak: RR=2,16; HIV/AIDS: RR=3,22; chłoniak: RR=3,90); najwyższy współczynnik RR jest w przypadku stosowania leków biologicznych</p>

Kraj / Region	Organizacja / dokument	Grupy ryzyka
		<p>w terapii chorób zapalnych o podłożu immunologicznym (RR=5,5), a także podczas stosowania inhibitorów JAK (RR = 11) i kortykosteroidów u pacjentów poddawanych dializie (OR= 20).</p> <p>Metaanaliza badająca ryzyko półpaśca u osób z obniżoną odpornością w Stanach Zjednoczonych wykazała, że największą roczną zapadalność zaobserwowano w przypadku nowotworów hematologicznych lub po przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych, a następnie po przeszczepieniu narządów litych.</p>
Australia	Australian Government Department of Health and Aged Care 2022 [144]	<p>Półpasiec występuje najczęściej u osób, które:</p> <ul style="list-style-type: none"> • są w starszym wieku — szczególnie >50 lat, • mają obniżoną odporność, • przeszli ospę wietrzną w 1. roku życia. <p>Ryzyko reaktywacji wirusa ospy wietrznej i półpaśca w trakcie całego życia wynosi około 50%. Dotyka połowy osób w wieku powyżej 80 lat.</p>
Kanada	NACI 2022 [154]	<p>Półpasiec występuje najczęściej u osób:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w wieku >50 lat, • płci żeńskiej, • z obniżoną odpornością z powodu chorób podstawowych lub terapii immunosupresyjnej, • z chorobami autoimmunologicznymi, w tym reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczeniem rumieniowatym układowym i nieswoistym zapaleniem jelit.
	Government of Canada 2022 [155]	<p>Każda osoba, która chorowała na ospę wietrzną, jest zagrożona rozwojem półpaśca. Półpasiec występuje najczęściej u osób starszych i osób z obniżoną odpornością. Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju półpaśca jest wiek. Ponad dwie trzecie przypadków występuje u osób powyżej 50 roku życia. To związane z wiekiem ryzyko można wyjaśnić zarówno osłabieniem odporności w miarę upływu czasu po początkowym zakażeniu ospą wietrzną, jak i utratą odporności komórkowej swoistej dla VZV w wyniku naturalnych procesów starzenia. Nasilenie objawów choroby i jej powikłań również wyraźnie wzrasta wraz z wiekiem. Do 10% osób powyżej 65 roku życia zostanie przyjętych do szpitala z epizodem półpaśca.</p>
Międzynarodowe	UpToDate 2024 [159]	<p>Czynniki ryzyka rozwoju półpaśca obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podeszły wiek, • stan obniżonej odporności (biorcy przeszczepów, pacjenci otrzymujący wybrane DMARDs, pacjenci leczeni chemioterapią i (lub) kortykosteroidami oraz osoby zakażone HIV), <ul style="list-style-type: none"> – biorcy przeszczepów (zarówno HSCT, jak i narządy lite), – choroby autoimmunologiczne (np. reumatoidalne zapalenie stawów, nieswoiste zapalenie jelit), związane głównie ze stosowaniem terapii immunosupresyjnych, takich jak glikokortykosteroidy, niebiologiczne przeciwreumatyczne DMARD, TNF-alfa, modulatory receptorów sfingozyno-1-fosforanu (S1P) i inhibitory JAK, – zakażenie HIV, • płeć żeńska, • urazy fizyczne, • rasa (ryzyko wyższe w przypadku rasy białej w porównaniu do rasy czarnej), • inne choroby współistniejące – nowotwory złośliwe i chemioterapia, zaburzenia odporności komórkowej oraz przewlekła choroba płuc lub nerek. <p>Niektóre badania wskazują, że depresja jest również czynnikiem ryzyka.</p>

5. Rekomendacje oraz decyzje finansowe/refundacyjne wybranych instytucji i agencji HTA

W ramach niniejszej analizy poszukiwano rekomendacji oraz decyzji finansowych/refundacyjnych dotyczących stosowania szczepień przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix®, wydanych przez następujące instytucje i agencje HTA działające w systemach ochrony zdrowia w różnych krajach:

- AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Polska),
- JCVI - *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* (Wielka Brytania),
- PBAC – *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (Australia),
- PHARMAC – *Pharmaceutical Management Agency* (Nowa Zelandia),
- CADTH – *Canada’s Drug and Health Technology Agency / National Advisory Committee on Immunization* (NACI) (Kanada),
- HAS – *Haute Autorite de Sante* (Francja),
- G-BA - *Gemeinsamen Bundesausschusses* (Niemcy),
- IQWiG - *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (Niemcy),
- *Zorginstituut Nederland* (Holandia),
- *Superior Health Council* (Belgia).

Tabela 44. Wyszukiwanie rekomendacji i decyzji finansowych/refundacyjnych dla szczepionki Shingrix®

Źródło informacji medycznej	Zapytanie/sposób wyszukiwania	Wynik	Data ostatniego przeszukania
Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) – http://www.aotm.gov.pl/	Shingrix herpes półpasiec OR półpa* OR półpaśca Przeszukanie strony AOTMiT („Zlecenia MZ” oraz BIP)	2 3 1	7.06.2024
<i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation</i> (JCVI) - https://www.gov.uk/	herpes zoster shingles shingrix	630 740 262 434	7.06.2024

Źródło informacji medycznej	Zapytanie/sposób wyszukiwania	Wynik	Data ostatniego przeszukania
<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)</i> – http://www.pbs.gov.au/	herpes zoster shingles shingrix Wyszukanie na stronie: http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product#S	0 8 0 4	7.06.2024
<i>Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)</i> – https://pharmac.govt.nz/	herpes zoster shingles shingrix	14 37 29 17	7.06.2024
<i>Canada's Drug and Health Technology Agency (CADTH) / National Advisory Committee on Immunization (NACI)</i> – https://www.cadth.ca/	herpes zoster shingles shingrix	79 53 22 1	7.06.2024
<i>Haute Autorite de Sante (HAS)</i> – http://www.has-sante.fr/	shingles shingrix	6 14	7.06.2024
<i>Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)</i> - https://www.g-ba.de/	shingles shingrix	11 8	7.06.2024
<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)</i> - https://www.iqwig.de/	herpes zoster shingles shingrix	133 97 9 0	7.06.2024
<i>Zorginstituut Nederland</i> - https://www.zorginstituutnederland.nl/ (przeszukanie w zakładce <i>Publication</i>)	herpes zoster shingles shingrix	3 3 3 1	7.06.2024
<i>Superior Health Council (SHC)</i> – https://www.hgr-css.be/en	herpes zoster shingles shingrix	8 5 2 1	7.06.2024

Szczepionka Shingrix® była przedmiotem oceny AOTMiT w ramach oceny wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej produktu leczniczego Shingrix® w populacji osób w wieku 65+ lat (zlecenie nr PLR.4500.927.2023.2.WMO). W dniu 25 września 2023 r. Prezes AOTMiT wydał rekomendację, wskazując, że nie rekomenduje objęcia refundacją szczepionki Shingrix® we wskazaniu profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych na zaproponowanych we wniosku warunkach. Prezes AOTMiT uznał za zasadne ewentualne objęcie refundacją szczepionki Shingrix® we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej pod warunkiem doprecyzowania wskazania (po aHSCT lub u osób z nowotworem hematologicznym), dostosowania kategorii dostępności refundacyjnej i poziomu odpłatności pacjenta (celem zapewnienia optymalnego dostępu do profilaktyki) oraz wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka

zabezpieczającego całkowity wpływ na budżet płatnika (Rekomendacja nr 106/2023). W badanym problemie zdrowotnym AOTMiT oceniała wcześniej także wybrane leki stosowane w leczeniu neuralgii półpaścowej (Zlecenia MZ 056/2014; 39/2015; 105/2018).

Od 1 stycznia 2024 roku szczepionka Shingrix® jest refundowana w Polsce z odpłatnością pacjenta na poziomie 50%. Częściowa refundacja tej szczepionki w profilaktyce półpaśca i neuralgii półpaścowej jest dostępna dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec z:

- przewlekłą chorobą serca,
- przewlekłą chorobą płuc,
- cukrzycą,
- przewlekłą niewydolnością nerek,
- wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności,
- uogólnioną chorobą nowotworową,
- zakażeniem wirusem HIV,
- chorobą Hodgkina,
- jatrogenną immunosupresją,
- białaczką,
- szpiczakiem mnogim,
- przeszczepem narządu litego,
- reumatoidalnym zapaleniem stawów,
- łuszczycą,
- łuszczycowym zapaleniem stawów,
- nieswoistym zapaleniem jelit,
- zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa,
- stwardnieniem rozsianym,
- toczeniem układowym [167].

JCVI, PBAC, PHARMAC, NACI, Zorginstituut Nederland, SHC oraz HAS wydały pozytywne rekomendacje odnośnie do stosowania szczepionki Shingrix®. Zakres tych rekomendacji opisano szczegółowo poniżej. Nie odnaleziono rekomendacji wydanych przez niemieckie instytucje **IQWiG** i **G-BA** w sprawie szczepienia przeciwko półpaścowi, ale szczepionka Shingrix® jest rekomendowana w Niemczech m.in. przez **STIKO** i finansowana ze środków publicznych (Tabela 45).

Tabela 45. Rekomendacje finansowe wybranych instytucji oraz agencji HTA dotyczące szczepionki Shingrix®

Agencja / instytucja	Shingrix®
Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	rekomendacja negatywna na zaproponowanych we wniosku refundacyjnym warunkach Zasadne ewentualne objęcie refundacją szczepionki Shingrix® we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej pod warunkiem m.in. doprecyzowania wskazania i dostosowania kategorii dostępności refundacyjnej oraz poziomu odpłatności pacjenta (Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 106/2023) Od 1 stycznia 2024 r. szczepionka jest częściowo refundowana w Polsce u pacjentów w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec (wybrane grupy ryzyka)
Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)	pozytywna rekomendacja [168, 170]
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	pozytywna rekomendacja [172, 174]
Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)	pozytywna rekomendacja [175, 176, 177, 178]
Canada's Drug and Health Technology Agency (CADTH) / National Advisory Committee on Immunization (NACI)	pozytywna rekomendacja [179, 180]
Haute Autorite de Sante (HAS)	pozytywna rekomendacja [181]
Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)	szczepionka jest rekomendowana i finansowana ze środków publicznych w Niemczech
Zorginstituut Nederland	pozytywna rekomendacja [182]
Superior Health Council (SHC)	pozytywna rekomendacja [183]

W lutym 2018 roku **brytyjski JCVI** zalecił stosowanie szczepionki **Shingrix®** u osób z obniżoną odpornością, w przypadku których szczepienie szczepionką Zostavax® jest przeciwwskazane, ale które kwalifikują się do szczepień w ramach programu (osoby w wieku 70-79 lat), wskazując, że szczepienie w tej grupie osób jest szczególnie ważne ze względu na wyższe ryzyko wystąpienia półpaśca. W tamtym okresie zapasy szczepionki Shingrix® były jednak niewystarczające, by wdrożyć tą rekomendację (szczepionka Shingrix® miała być dostępna od 1 września 2021 roku) [168, 169]. W lutym 2019 JCVI zalecił ponadto, aby szczepionka Shingrix® była oferowana osobom z obniżoną odpornością w wieku powyżej 50 lat oraz aby powołać grupę roboczą w ramach *Public Health England* w celu opracowania definicji obniżenia odporności, która pomogłaby w kwalifikacji odpowiednich osób z tej grupy do szczepienia przeciwko półpaścowi [170]. W dniu 26 lipca 2023 r. wydano nowe rekomendacje dotyczące programu szczepień przeciwko półpaścowi, które miały obowiązywać od 1 września 2023 r. **Od września 2023 r. szczepionka Shingrix® zastąpiła szczepionkę Zostavax® w rutynowym programie szczepień** (szczepienie oferowane dla osób w wieku 60 lat wraz z programem szczepień wychwytyjących do 80 r.ż.). W przypadku osób z ciężką immunosupresją

szczepienie zalecane jest od 50 r.ż. (bez górnej granicy wieku) [171] (szczegółową definicję tej grupy pacjentów przedstawiono w opisie wytycznych klinicznych w rozdziale 4.3).

Australijski PBAC oceniał szczepionkę Shingrix® kilkakrotnie. W rekomendacji z marca 2023 r. wskazano, że szczepionka może być podana osobie, która:

- a. ma 70 lat lub
- b. jest Aborygenem lub mieszkańcem Wysp Cieśniny Torresa, który ma co najmniej 50 lat lub
- c. ma co najmniej 18 lat i wysokie ryzyko pólpaśca:
 - przeszła przeszczepienie komórek macierzystych krwiotwórczych lub ma zaplanowane takie przeszczepienie, lub
 - przeszła przeszczep narządu stałego lub jest w trakcie oczekiwania na przeszczep i przyjmuje terapię immunosupresyjną, lub
 - ma aktywną chorobę nowotworową układu krwiotwórczego, lub
 - ma zaawansowane lub nieleczone zakażenie HIV z poziomem CD4 <250/μl, lub poziom CD4 jest wyższy, ale nie można ustalić skutecznej terapii antyretrowirusowej [172].

W rekomendacji wydanej w lipcu 2023 r. rozszerzono populację ogólną, do której kierowane jest szczepienie i wydano pozytywną rekomendację do stosowania w grupie osób w wieku 65-69 lat oraz powyżej 70 r.ż. [173]. Od 1 listopada 2023 r. szczepionka Shingrix® zastąpiła szczepionkę Zostavax® w powszechnym programie szczepień. Szczepionka Shingrix® zalecana jest w ramach powszechnego programu szczepień u osób w wieku 65 lat i starszych (w grupie rdzennych mieszkańców Australii w wieku 50 lat i starszych), a także u osób w wieku 18 lat i starszych z obniżoną odpornością z powodu: przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych, przeszczepu narządu litego, nowotworu układu krwiotwórczego oraz zaawansowanego lub nielezonego zakażenia HIV. Najnowsza rekomendacja PBAC została wydana w listopadzie 2023 roku. PBAC rekomendował dodatkowo pozytywnie szczepionkę Shingrix® u osób od 18 r.ż., u których występuje zwiększone ryzyko pólpaśca ze względu na określone choroby podstawowe i/lub leczenie immunomodulacyjne/immunosupresyjne:

(a) choroba podstawowa:

- i. ostre nowotwory hematologiczne (ostra białaczka, agresywne chłoniaki),
- ii. przewlekłe nowotwory hematologiczne, w tym zespoły mielodysplastyczne/przewlekłe zaburzenia mieloproliferacyjne, nowotwory limfoproliferacyjne i dyskrazje komórek plazmatycznych, np. nowotwory mieloproliferacyjne, przewlekła białaczka limfocytowa, chłoniak nieziarniczy o powolnym przebiegu, szpiczak mnogi,
- iii. zakażenie wirusem HIV z liczbą komórek CD4+ <200/μl,
- iv. wrodzone zaburzenia odporności z trwającymi deficytami funkcjonalnymi, w tym:

- (A) humoralne, np. agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X,
 - (B) złożone defekty, np. ciężki złożony niedobór odporności (SCID),
 - (C) zaburzenia fagocytów, np. przewlekła choroba ziarniniakowa (CGD),
 - (D) inne wrodzone zaburzenia odporności z wyjątkiem zaburzeń dopełniacza, dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE) i niedoboru IgA (uważane za niższe ryzyko),
- v. stadium 5 choroby nerek lub dializoterapia,
- (b) nowotwory, choroby autoimmunologiczne lub zapalne, w trakcie leczenia immunomodulującego/immunosupresyjnego, w tym:
- i. terapie komórkowe (obecnie lub w ciągu ostatnich 24 miesięcy), w tym:
 - (A) autologiczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych,
 - (B) allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (chyba że występuje przewlekła choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi wymagająca immunosupresji, gdzie pacjent pozostaje w grupie wysokiego ryzyka po upływie 24 miesięcy),
 - (C) terapia komórkami T z chimerowym receptorem antygenowym,
 - ii. terapie z zastosowaniem monoklonalnych przeciwciał ukierunkowanych na komórki B i T, obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy, w tym:
 - (A) anty-CD20,
 - (B) anty-czynnik aktywujący komórki B (BAFF),
 - (C) anty-CD52,
 - (D) globulina antytymocytowa,
 - iii. chemioterapia konwencjonalna stosowana w:
 - (A) leczeniu nowotworów hematologicznych,
 - (B) guzach narządów litych, obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
 - iv. terapia immunosupresyjna zapobiegająca odrzutowi narządów przed lub po przeszczepie narządów litych, obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
 - v. konwencjonalne środki immunosupresyjne, obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy, takie jak:
 - (A) metotreksat w dużych dawkach ≥ 20 mg na tydzień (doustnie lub podskórnie),
 - (B) azatiopryna $\geq 3,0$ mg/kg/dzień,
 - (C) 6-merkaptopuryna $\geq 1,5$ mg/kg/dzień,
 - (D) mykofenolan ≥ 1 g/dzień,
 - (E) cyklofosfamid,
 - (F) systemowe inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, cyklosporyna),
 - (G) inhibitory mTOR,
 - (H) analogi puryn (kladrybina),

vi. terapie biologiczne (z wyjątkiem biologicznych terapii niższego ryzyka[^]) w ciągu ostatnich 6 miesięcy, takie jak:

- (A) inhibitory czynnika martwicy nowotworów (TNFi),
 - (B) modulatory współstymulacji komórek T (np. abatacept),
 - (C) rozpuszczalne receptory TNF,
 - (D) inhibitory receptorów interferonu typu I,
 - (E) inhibitory proteasomów,
 - (F) inhibitory interleukin (IL), obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy, w tym przeciwciała anti-IL1, przeciwciała anti-IL4/13, przeciwciała anti-IL5, przeciwciała anti-IL6, inhibitory receptorów IL-6
- ([^] przeciwiintegryny, np. natalizumab i wedolizumab, przeciwciała anti-IgE, przeciwciała antykomplementowe oraz leki inhibitujące IL o niższym ryzyku: przeciwciała anti-IL17, przeciwciała anti-IL 12/23, przeciwciała anti-IL23 oraz przeciwciała anti-IL31),

vii. leki immunomodulacyjne, w tym modulatory receptorów sfingozyny-1-fosforanu w ciągu ostatnich 6 miesięcy,

viii. doustne terapie celowane małowcząsteczkowe, obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy, w tym: inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona (BTK), inhibitory kinazy janusowej (JAK), inhibitory BCR-ABL) [174].

W dniu 29 lipca 2022 roku na stronie **nowozelandzkiej PHARMAC** opublikowano decyzję dotyczącą zmiany w programie szczepień przeciwko półpaścowi. Szczepionka Zostavax[®], która stosowana była do tej pory, miała być dostępna do czasu wykorzystania posiadanych zapasów w związku z zaprzestaniem dostarczania tej szczepionki przez producenta (szacowano, że do VIII-IX 2022 r.), a później miała być zastąpiona przez szczepionkę **Shingrix[®]**, która miała być dostępna **dla osób w wieku 65 lat** (szczepionka Shingrix[®] została wpisana do programu od 1 sierpnia 2022 r.). W dniu 25 października 2022 r. wydano komunikat o wycofaniu szczepionki Zostavax[®] i od tego czasu finansowana ze środków publicznych jest tylko szczepionka Shingrix[®], której dostawy rozpoczęły się od 1 grudnia 2022 roku [175, 176, 177]. W kwietniu 2024 roku rozszerzono dostęp do szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix[®] dla osób w wieku 18 lat i starszych o obniżonej odporności. Od 1 lipca 2024 r. szczepionka ma być dostępna dla osób z obniżoną odpornością w wieku 18 lat i starszych:

- przed i po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych lub terapii komórkowej,
- przed lub po przeszczepieniu narządu litego,
- z nowotworami układu krwiotwórczego,
- ze słabo kontrolowaną infekcją wirusem HIV,

- planujących przyjmowanie lub otrzymujących leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (DMARD) z powodu poliamigrafii reumatycznej, tocznia rumieniowatego układowego i reumatoidalnego zapalenia stawów,
- ze schyłkową chorobą nerek (CKD 4 lub 5),
- z pierwotnymi niedoborami odporności [178].

Kanadyjski NACI w czerwcu 2018 r. wydał rekomendacje dotyczące stosowania w pierwszej kolejności szczepionki **Shingrix®** ze względu na jej wyższą skuteczność względem **Zostavax®**. Szczepienie zalecano **u osób w wieku od 50 lat** (bez przeciwwskazań). Szczepionka Shingrix® jest również rekomendowana u osób, które otrzymały wcześniej szczepionkę Zostavax® (po co najmniej roku od szczepienia), albo chorowały na półpasiec (po co najmniej roku od zachorowania). **Jej podanie może być rozważone także u osób w wieku ≥50 lat z obniżoną odpornością** na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka (szczepionkę należy podać co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego). W październiku 2023 r. szczepionka Zostavax® została wycofana. **Obecnie oceniane jest przez NACI stosowanie szczepionki Shingrix® u osób w wieku 18 lat lub starszych z obniżoną odpornością** (które są lub będą narażone na zwiększone ryzyko półpaśca z powodu niedoboru odporności lub immunosupresji spowodowanej znaną chorobą lub terapią) [179, 180].

Francuski HAS w lutym 2024 roku wydał rekomendację dla szczepionki Shingrix®. HAS zaleca szczepienie przeciwko półpaścowi **osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych z prawidłową odpornością**, najlepiej szczepionką Shingrix®. HAS zaleca także szczepienie przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® **osobom w wieku 18 lat i starszym, u których występuje niedobór odporności** wynikający z wrodzonych (np. pierwotny niedobór odporności) lub nabytych (np. immunosupresja związana z zakażeniem HIV) lub leczenia (np. długotrwałego stosowania kortykosteroidów, terapii lub leczenia immunosupresyjnego) [181].

Holenderski Zorginstituut Nederland w czerwcu 2021 r. wydał pozytywną opinię dotyczącą szczepionki **Shingrix®**, rekomendując uwzględnienie tej szczepionki na wykazie leków refundowanych (lista 1B i 2). Szczepionka ta miała być dostępna **dla osób powyżej 18 r.ż.:**

- które niedawno przeszły przeszczep komórek macierzystych (allogeniczny lub autologiczny) lub u których planowany jest przeszczep komórek macierzystych,
- z guzem litym lub nowotworem hematologicznym, które są leczone immunosupresyjnie,
- które niedawno przeszły przeszczep narządu; lub dla których planowane jest przeszczepienie narządu,
- zarażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) [182].

Żadna z dwóch **niemieckich** instytucji (**IQWiG, G-BA**) nie wydała rekomendacji finansowych dotyczących szczepionki przeciwko półpaścowi Shingrix®. STIKO / *Robert Koch Institute* zaleca inaktywowaną szczepionkę z adiuwantem **Shingrix®** w zapobieganiu półpaścowi i PHN **u osób w wieku ≥60 lat (szczepienie standardowe) oraz u osób powyżej 50. roku życia, które mają zwiększone ryzyko zachorowania z powodu choroby podstawowej czy też niedoboru odporności.** Szczegółowe zalecenia STIKO przedstawione zostały w rozdziale 4.3. Szczepionka Shingrix® jest finansowana ze środków publicznych w Niemczech.

Belgijska Superior Health Council (SHC) w sierpniu 2022 roku wydała pozytywną rekomendację dla szczepionki **Shingrix®**, zalecając szczepienie przeciwko półpaścowi z użyciem rekombinowanej szczepionki (w schemacie 2-dawkowym) **dla osób dorosłych z prawidłową odpornością w wieku ≥60 lat oraz u pacjentów z obniżoną odpornością,** w tym pacjentów otrzymujących terapię immunosupresyjną w wieku ≥16 lat, a także u pacjentów leczonych terapią anty-JAK [183].

6. Realizacja szczepień przeciwko półpaścowi w Polsce i w innych krajach

Szczepienia przeciwko półpaścowi znajdują się od września 2023 r. w polskim programie szczepień ochronnych (PSO) na liście szczepień zalecanych. W PSO na 2024 r. szczepienie to zaleca się osobom dorosłym, które przeżyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności:

- 1) z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogenna, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT);
 - 2) z przewlekłymi chorobami serca;
 - 3) z przewlekłymi chorobami wątroby;
 - 4) z przewlekłymi chorobami płuc;
 - 5) z przewlekłymi chorobami nerek;
 - 6) z chorobami autoimmunizacyjnymi;
 - 7) z cukrzycą;
 - 8) z depresją;
- lub
- 9) ukończyły 50. rok życia [160, 161].

W biuletynie NIZP-PZH-PIB „Szczepienia ochronne w Polsce” brak danych dotyczących poziomu wyszczepialności przeciwko półpaścowi. Szczepionka Shingrix® jest dopuszczona do stosowania od 2018 r., w praktyce jednak do niedawna była niedostępna i niesprzedawana na polskim rynku. Od 2023 roku szczepionka Shingrix® jest dostępna w Polsce [162].

Szczepienie przeciwko półpaścowi nie było realizowane do tej pory w ramach żadnego z programów polityki zdrowotnej w Polsce [202]. Od 1 stycznia 2024 roku szczepionka Shingrix® jest refundowana w Polsce z 50% odpłatnością pacjenta (rozdział 5).

Rekomendacje WHO dotyczące programu szczepień rutynowych u dzieci i dorosłych nie obejmują szczepienia przeciwko półpaścowi [163]. Na stronie WHO dostępne są dane dotyczące schematów szczepień, w tym szczepień przeciwko półpaścowi u dorosłych, stosowanych w różnych krajach, które

zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 46). Tylko w przypadku 18 krajów, w tym 8 krajów europejskich, przedstawiono informacje dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi [164].

Tabela 46. Szczepienia przeciwko półpaścowi na świecie – dane WHO [164]

Kraj	Rok (aktualizacji danych w bazie)	Populacja	Grupa wiekowa (lata)	Opis
Kraje europejskie				
Grecja	2023	Grupy ryzyka	≥18	-
		Dorośli	60-75	-
Hiszpania	2023	Grupy ryzyka	≥60	Realizowane tylko w regionach kraju; w wybranych grupach ryzyka
		Dorośli	65-80	-
Wielka Brytania i Irlandia Północna	2023	Dorośli	65	-
		Grupy ryzyka	≥50	-
Izrael	2021	Dorośli	≥60	-
Włochy	2022	Dorośli	65	-
San Marino	2023	Grupy ryzyka	bd	-
Słowenia	2023	Grupy ryzyka	bd	-
Szwajcaria	2022	Dorośli	≥65	Osoby z obniżoną odpornością od 50 roku życia i osoby z poważnie obniżoną odpornością od 18 roku życia
		Grupy ryzyka	≥50 / ≥18	
Pozostałe kraje				
Arabia Saudyjska	2023	Dorośli	≥50	-
Bermudy	2023	Grupy ryzyka	50	Na podstawie skierowania
Kanada	2023	Dorośli	prowinacje: ON (65-70), PEI (≥60), YT (65-79), QC (≥80)	Realizowane tylko w niektórych regionach kraju
		Dorośli	≥60	-
Kajmany	2023	Grupy ryzyka	przy pierwszym kontakcie	-
		Dorośli	50	-
USA	2023	Dorośli	50	-
Zjednoczone Emiraty Arabskie	2023	Dorośli	≥50	-
Australia	2023	Dorośli	70	Szczepienie wychwytyjące dostępne tylko do 71-79 r.ż.
		Szczepienie wychwytyjące u dorosłych	71-79	
Guam	2023	Dorośli	50	-
		Grupy ryzyka	50	-
Mariany Północne	2023	Dorośli	50-85	-
Nowa Zelandia	2023	Dorośli	65	-

Dane dotyczące stosowanych schematów szczepienia w różnych krajach dostępne są również na stronie *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC). W tabeli poniżej (Tabela 47) przedstawiono rekomendowany schemat szczepień przeciwko półpaścowi obowiązujący w poszczególnych krajach europejskich na podstawie danych ECDC [165]. Tylko w przypadku 12 krajów dostępne są dane o zalecanym schemacie szczepień (Austria, Belgia, Cypr, Czechy, Estonia,

Francja, Niemcy, Grecja, Włochy, Liechtenstein, Luksemburg oraz Hiszpania). W przypadku Austrii, Belgii oraz Czech wskazano, że szczepienie nie jest finansowane ze środków publicznych.

Występują różnice pomiędzy krajami w rekomendowanych schematach szczepień:

- tylko w Grecji, Luksemburgu i Hiszpanii zaleca się zastosowanie szczepienia u osób dorosłych poniżej 50 r.ż. (od 18 r.ż.) w wybranych grupach ryzyka, natomiast w przypadku pozostałych krajów szczepienie zalecane jest dopiero u osób w wieku od 50 lat albo starszych,
- w Estonii, Francji, Grecji, we Włoszech, a także w Luksemburgu i Hiszpanii szczepienie rekomendowane jest dopiero od 64 r.ż. lub 65 r.ż.,
- w Niemczech szczepienie stosowane jest u osób w wieku 60 lat (Tabela 47).

Tabela 47. Zalecany schemat szczepienia przeciwko półpaścowi w poszczególnych krajach europejskich (dane ECDC) [165]

Kraj	Wiek (lata)							
	18-49	50	60	64	65	74	75	≥76
Austria					#			
Belgia					# 1			
Cypr					2			
Czechy					#			
Estonia								
Francja					3			
Niemcy			4					
Grecja		5			6			
Włochy					7			
Liechtenstein								
Luksemburg		8					9	
Hiszpania		10					11	
	Rekomendacja ogólna							
	Rekomendacja tylko dla wybranych grup							

- brak finansowania ze środków publicznych

1: Więcej informacji można znaleźć na stronie:

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20220906_css-9684_herpes_zoster_vweb.pdf

2: może uwzględniać schemat dwudawkowy, w tym przypadku druga dawka podawana w odstępie 2 miesięcy

3: Więcej informacji można znaleźć na stronie: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=389>

4: 2 dawki z odstępem 2 do 6 miesięcy pomiędzy dawkami. Szczepienie inaktywowaną szczepionką przeciwko półpaścowi (dokument informacyjny z zaleceniami: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-019-02882-5>)

5: 2 dawki (szczepionka RZV) u osób z obniżoną odpornością z 2 lub więcej epizodami półpaśca

6: LZV dla osób w wieku 60-75 lat, RZV dla osób z obniżoną odpornością

7: 1 lub 2 dawki w zależności od rodzaju szczepionki

8: w okresie immunosupresji lub przed okresem immunosupresji. 2 dawki w odstępie 1-2 miesięcy

9: 2 dawki w odstępie 6-8 miesięcy

10: zalecane dla dorosłych z określonymi czynnikami ryzyka. Dwie dawki z minimalnym odstępem 2 miesięcy między dawkami. Szczepienie inaktywowaną szczepionką (dodatkowe informacje:

https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf)

11: dwie dawki z minimalnym odstępem 2 miesięcy między dawkami. Szczepienie inaktywowaną szczepionką (dodatkowe informacje: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf)

Dane dotyczące dostępności szczepień przeciwko półpaścowi m.in. w krajach europejskich zaprezentowano również w przeglądzie Pan 2022 [30] (Tabela 48). Do danych tych należy jednak podchodzić z pewną ostrożnością. Na przykład w przypadku Polski w przeglądzie Pan 2022 oparto się na publikacji Albrecht 2015, w której wskazano, że tylko LZV została zarejestrowana w Polsce [24], podczas gdy obecnie obie szczepionki przeciwko półpaścowi są w Polsce zarejestrowane, ale tylko szczepionka Shingrix® jest dostępna. Ze względu na rejestrację centralną szczepionka Shingrix® jest równocześnie zarejestrowana we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Tabela 48. Dostępność szczepień przeciwko półpaścowi w krajach europejskich – Pan 2022 [30]

Kraj	Rok wprowadzenia szczepień	Wiek osób (lata)	Stosowana aktualnie szczepionka
Austria	2019	50+, 18+ (ICs)	RZV
Czechy	2019	50+, 18+ (ICs)	LZV/RZV
Francja	2015	65-74	LZV
Niemcy	2018	60+, 50+ (MCs)	RZV
Grecja	2011	60+	LZV
Irlandia	-	50+ (MCs)	LZV/RZV
Włochy	2017	65+, 50+ (MCs)	LZV/RZV
Hiszpania	2021	50+, 18+ (ICs)	LZV/RZV
Holandia	2019 (warunkowo)	60+	LZV/RZV
Norwegia	-	50+	LZV
Polska	-	-	LZV*
Szwecja	-	50+	LZV/RZV
Szwajcaria	2017	65–79, 50+ w przypadku podejrzenia immunosupresji	LZV
UK	2013	70–79	LZV

RZV- szczepionka rekombinowana lub Shingrix; LZV - szczepionka żywa lub Zostavax; ICs - z obniżoną odpornością; MCs – z chorobami współistniejącymi;

* - dane opierają się wyłącznie na publikacji Albrecht 2015; szczepionka Zostavax® jest zarejestrowana w Polsce, jednak niedostępna, dodatkowo szczepionka Shingrix® jest również zarejestrowana w Polsce i obecnie już dostępna na rynku

Brak danych dotyczących poziomu wyszczepialności przeciwko półpaścowi w różnych krajach w bazach takich jak baza WHO *Immunization Data* (<https://immunizationdata.who.int/>), UNICEF *Immunization Data* (<https://data.unicef.org/resources/dataset/immunization/>), World Bank (<https://data.worldbank.org/indicator>) albo Eurostat (<https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>).

Na podstawie odnalezionych doniesień można wskazać, że:

- **poziom wyszczepialności przeciwko półpaścowi różni się w zależności od kraju;**
- na poziom wyszczepialności ma wpływ m.in. poziom finansowania szczepienia ze środków publicznych oraz okres, jaki upłynął od wprowadzenia szczepienia (im dłużej program funkcjonuje, tym poziom wyszczepialności jest najczęściej wyższy, dotyczy to w szczególności krajów, w których wprowadzono szczepienia wychwytyjące dla starszych roczników, albo szczepienie jest dostępne dla szerszej grupy osób starszych, nie tylko dla jednego rocznika);
- najbardziej aktualne dane *UK Health Security Agency* (na koniec czerwca 2023 r.) wskazują, że w **Wielkiej Brytanii** w grupie osób, do których kierowany był publiczny program szczepień (osoby w wieku 70-79 lat), poziom wyszczepialności był najwyższy w najstarszych rocznikach kwalifikujących się do szczepień - najwyższą skumulowaną wyszczepialność zaobserwowano wśród osób w wieku 79 lat (83,0%), natomiast najniższą (50,8%) odpowiednio u osób w wieku 71 lat; poziom wyszczepialności w kohorcie, która ukończyła 70 lat, mierzony na koniec czerwca 2023 r. wynosił 36,8%. W czerwcu 2023 r. odsetek osób zaszczepionych, które ukończyły 70. rok życia, był o 5,6 punktu procentowego wyższy w porównaniu z czerwcem 2022 r.; wzrost ten jest prawdopodobnie spowodowany wznowieniem programu szczepień po zakłóceniu spowodowanym ograniczeniami wprowadzonymi w związku z pandemią COVID-19 w okresie 2020-2021 [184]; wskazano także, że wyszczepialność u osób dorosłych w wieku 70 lat spadła od początku programu z 61,8% w 2013/14 do 31,2% w 2021/22. Mimo to dzięki programowi szczepień wychwytyjących do 80 r.ż. wyszczepialność sięgała 80,7% dla 79-latków w latach 2021/2022 [171];
- w **Szkocji** w sezonie 2020/21 poziom wyszczepialności wynosiły 53,9% w grupie osób w wieku od 70 do 79 lat (dane od września 2020 r. do czerwca 2021 r. włącznie) [166];
- w **Kanadzie** mimo pozytywnych rekomendacji NACI szczepionka przeciwko półpaścowi jest refundowana tylko w niektórych prowincjach; na podstawie badania przeprowadzonego w prowincji Alberta oszacowano, że 8% osób w wieku 60 lat lub starszych zaszczepionych jest przeciwko półpaścowi, pomimo braku publicznego programu szczepień, natomiast w prowincji Ontario, gdzie funkcjonuje publiczny program szczepień, poziom wyszczepialności jest wyższy (brak dokładniejszych danych) [179]; na podstawie innego źródła danych można wskazać, że w 2019 r. wyszczepialność przeciwko półpaścowi wynosiła 27,6% w grupie Kanadyjczyków w wieku 50 lat lub starszych [185] i poziom ten był bardzo podobny w 2021 r. – 27,4% [186];

- szacuje się, że w **Stanach Zjednoczonych** około 35% osób starszych jest zaszczepiona przeciwko półpaścowi [187], szczepionka Zostavax® nie jest już dostępna w Stanach Zjednoczonych od 18 listopada 2020 r., rekomendowaną i stosowaną szczepionką jest szczepionka Shingrix® [188];
- w **Australii** oszacowany skumulowany wskaźnik wyszczepialności (dla populacji w wieku 70-79 lat) na dzień 31 grudnia 2018 roku w grupie osób korzystających regularnie (co najmniej jedna wizyta rocznie w ciągu ostatnich 2 lat) z podstawowej opieki zdrowotnej wynosił 46,9% (lub odpowiednio 41,6%, przyjmując inną definicję regularności korzystania ze świadczeń) [189];
- w **Niemczech** w pierwszym roku (2019 r.) po wprowadzeniu szczepionki Shingrix® poziom wyszczepialności wynosił 1,5%; w kolejnych latach poziom ten rósł i wynosił odpowiednio 5,0% w drugim roku (2020 r.) oraz 11,5% w trzecim roku (2021 r.). Poziom *compliance*, tj. odsetek osób, które przyjęły drugą dawkę szczepienia przeciwko półpaścowi, wynosił natomiast około 70% (w 2021 roku) [190, 191, 192];
- w **Grecji** szacowany poziom wyszczepialności przeciwko półpaścowi u osób starszych wynosi 20% [193].

Oparte na dowodach wytyczne i zalecenia dotyczące szczepienia przeciw półpaścowi są często aktualizowane w odpowiedzi na nowe dowody naukowe. W ramach niniejszej analizy odnaleziono przegląd rekomendacji (Sullivan 2023 [17]) dotyczących szczepień przeciwko półpaścowi w grupie osób immunokompetentnych oraz w grupach ryzyka. U osób z prawidłową odpornością w wieku 50 lat i starszych powszechnie zaleca się RZV i LZV. Większość krajów nie zaleca LZV w grupach ryzyka, natomiast zalecenia dotyczące RZV często zależą od określonych warunków, w tym wieku i ryzyka półpaśca (Tabela 49).

Tabela 49. Zestawienie wytycznych i rekomendacji dotyczących szczepień przeciwko półpaścowi na podstawie przeglądu Sullivan 2023 [17]

Wytyczne		Populacja immunokompetentna	Grupy ryzyka	Grupy ryzyka – uszczegółowienie rekomendacji
Międzynarodowe	WHO	Ze względu na nieznaną obciążenie półpaścem w większości krajów i niewystarczające dane dotyczące stosowania tego stosunkowo nowego szczepienia, WHO nie wydaje obecnie żadnych zaleceń dotyczących rutynowego stosowania szczepień przeciwko HZ.		Kraje, zwłaszcza te ze starzejącą się populacją, mogą zdecydować się na wprowadzenie rutynowego szczepienia przeciwko półpaścowi, jeśli uznają to za korzystne.
		Ameryka Północna		

Wytyczne		Populacja immunokompetentna	Grupy ryzyka	Grupy ryzyka – uszczegółowienie rekomendacji
USA	CDC, ACIP	RZV: ≥50 lat, w tym osoby wcześniej zaszczepione LZV, szczepionką przeciw ospie wietrznej lub z historią półpaśca LZV: nie jest już dostępna	RZV: ≥19 lat, u których występują lub będą występowały niedobory odporności lub obniżona odporność z powodu choroby lub terapii LZV: nie jest już dostępna	brak
	NACI	RZV: ≥50 lat, w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV lub przeszły półpaśca LZV: ≥60 lat, jeśli RZV jest przeciwwskazana	RZV: w indywidualnych przypadkach można rozważyć u osób w grupie ryzyka w wieku ≥50 lat LZV: niezalecana	Rekomendacja w oparciu o opinię eksperta. NACI dokona przeglądu dowodów w miarę ich rozwoju
Kanada	CIQ	RZV: ≥50 lat, w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV lub przeszły półpaśca (≥12 miesięcy) LZV: niezalecana	RZV: ≥18 lat i dopuszczona do stosowania u dorosłych w wieku 18–49 lat z przewlekłymi schorzeniami zwiększającymi ryzyko półpaśca lub jego powikłań (w tym RZS, SLE, nieswoiste zapalenia jelit, POChP, astma oskrzelowa, przewlekła choroba nerek i cukrzyca insulinozależna) LZV: niezalecana	CIQ preferuje RZV zamiast LZV
Ameryka Południowa				
Brazylia	SBlm	RZV: ≥50 lat, w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV lub przeszły półpaśca LZV: rutynowe szczepienie dla osób w wieku ≥60 lat	RZV: ≥18 lat u osób z grup ryzyka lub osób z innymi chorobami zwiększającymi ryzyko półpaśca, np. cukrzycą LZV: niezalecana	SBlm preferuje RZV zamiast LZV
Europa				
Niemcy	STIKO	RZV: ≥60 lat, w tym osoby wcześniej zaszczepione LZV, szczepionką przeciw ospie wietrznej lub z historią półpaśca LZV: niezalecana	RZV: ≥50 lat u osób z niedoborem odporności lub immunosupresją LZV: niezalecana	STIKO podaje listę przykładów grup ryzyka, w tym wrodzony lub nabyty niedobór odporności lub immunosupresja, HIV, RZS, SLE, przewlekłe nieswoiste zapalenie jelit, POChP lub astma oskrzelowa, przewlekła niewydolność nerek i cukrzyca
UK	JCVI	RZV: ≥60 lat LZV: ≥70 lat ze szczepieniem wychwytyjącym u dorosłych w wieku 70–79 lat	RZV: podawana osobom w wieku 70–79 lat z zaburzeniami odporności lub leczeniem immunosupresyjnym LZV: niezalecana	Osoby w klinicznych grupach ryzyka: RZS, IBD, choroby dermatologiczne, choroby nerek, brak lub dysfunkcja śledziony, otrzymujące leczenie mesalazyną, lekiem przeciwwirusowym lub kortykosteroidami

Wytyczne		Populacja immunokompetentna	Grupy ryzyka	Grupy ryzyka – uszczegółowienie rekomendacji
Holandia	Health Council, National Health Care Institute	RZV: ≥50 lat LZV: niezalecana	RZV: ≥18 lat ze zwiększonym ryzykiem półpaśca	Zwiększone ryzyko zdefiniowano jako osoby, które niedawno przeszły przeszczep komórek macierzystych lub mają planowany przeszczep, osoby z guzem litym lub rakiem hematologicznym, które są leczone immunosupresyjnie, osoby, które niedawno przeszły przeszczep narządu lub mają planowany przeszczep oraz osoby zakażone HIV
Hiszpania	CISNS	RZV: ≥65 lat (po potwierdzeniu dostępności dawki), w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV	RZV: ≥18 lat z grupy ryzyka	Grupy ryzyka obejmują: HSCT, transplantacja narządów, HIV, guzy lite w trakcie chemioterapii, nowotwory hematologiczne i leczenie lekami anty-JAK (kinaza janusowa)
Czechy	Vaccinology Society	RZV: ≥50 lat LZV: ≥50 lat	brak	Brak określonych zaleceń dla grup ryzyka
Austria	National Vaccination Committee	RZV: ≥50 lat, w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV lub przeszły półpaśca RZV jest preferowana	RZV: ≥50 lat z grupy wysokiego ryzyka lub <50 lat z grupy wysokiego ryzyka na podstawie indywidualnych przypadków	Wysokie ryzyko jest klasyfikowane jako ciężkie choroby podstawowe i/lub ciężka immunosupresja
Francja	HSCP	LZV: rutynowe szczepienie dla osób w wieku 65–74 lat, w tym osób, które miały już jeden lub więcej epizodów półpaśca	LZV: przeciwwskazana u osób z grup ryzyka	brak
Szwecja	Public Health Authority	RZV: ≥50 lat LZV: ≥50 lat	RZV: ≥18 lat i zwiększone ryzyko półpaśca według indywidualnej oceny LZV: niezalecana u osób z grup ryzyka, chorych na gruźlicę i kobiet w ciąży	Indywidualna ocena uwzględnia zwiększone ryzyko półpaśca i neuralgii popółpaścowej wraz z wiekiem oraz indywidualne czynniki ryzyka oprócz wieku wystąpienia półpaśca i jego powikłań
Belgia	SHC	RZV: ≥60 lat RZV preferowana względem LZV	RZV: osoby z grup ryzyka, w tym osoby w wieku ≥16 lat leczone immunosupresyjnie i leczone terapią anty-JAK (kinaza janusowa)	Rekomendacja preferująca stosowanie RZV
Włochy	Ministerstwo Zdrowia, National Vaccination Plan	RZV: ≥65 lat LZV: ≥65 lat	RZV: ≥50 lat dla osób z grupy ryzyka LZV: ≥50 lat dla osób z grupy ryzyka	Grupy ryzyka obejmują cukrzycę, choroby sercowo-naczyniowe, POChP oraz konieczność terapii immunosupresyjnej
Grecja	Ministerstwo Zdrowia	LZV: ≥60 lat	LZV: ≥60 lat, z wyjątkiem kobiet w ciąży i osób z obniżoną odpornością	W przypadku przeciwwskazań szczepić co najmniej 1 miesiąc przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego

Wytyczne		Populacja immunokompetentna	Grupy ryzyka	Grupy ryzyka – uszczegółowienie rekomendacji
Szwajcaria	Federal Vaccination Commission	RZV: ≥65 lat, niezależnie od historii ospy wietrznej i półpaśca LZV: 65-79 lat	RZV: ≥18 lat z obecnym ciężkim niedoborem odporności lub z leczeniem immunosupresyjnym w najbliższej przyszłości, ≥50 lat z obecnym lub przyszłym niedoborem odporności związanym ze zwiększonym ryzykiem półpaśca LZV: przeciwwskazana	Podwyższone ryzyko definiuje się jako: aktywne leczenie raka Dotyczy to również np. pacjentów z RZS, ciężką astmą/POChP, niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 1 i innymi chorobami autoimmunologicznymi
Irlandia	NIAC	RZV: ≥50 lat, w tym osoby z HZ w wywiadzie lub które otrzymały wcześniej LZV LZV: ≥50 lat	RZV: brak LZV: brak ostatecznej rekomendacji	LZV: moment szczepienia zależy od tego, kiedy planowana jest immunosupresja i od stanu zdrowia. Szczepienie powinno nastąpić ≥4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego
Azja i Pacyfik				
Australia	ATAGI	RZV: ≥50 lat, w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV lub przeszły półpaśca LZV: ≥50 lat RZV jest preferowana w stosunku do LZV	RZV: ≥18 lat u osób z grup ryzyka LZV: ≥50 lat jest ogólnie przeciwwskazana, ale może być podawana osobom z łagodnym upośledzeniem odporności, jeśli RZV jest niedostępna (w indywidualnych przypadkach)	Osoby z grup ryzyka definiuje się jako osoby z wrodzonym lub nabytym zaburzeniem odporności, z określonym stanem zdrowia lub leczone immunosupresyjnie
Tajlandia	IDAT	LZV: ≥60 lat	brak	brak
Malezja	Ministerstwo Zdrowia	LZV: ≥50 lat	LZV: ≥50 lat w grupie wysokiego ryzyka	brak
Korea Południowa	KSID Committee on Adult Immunization	LZV: ≥60 lat, o ile nie ma przeciwwskazań	LZV: 50–59 lat, w zależności od indywidualnych uwarunkowań zdrowotnych	brak
Hong Kong	HKMA	RZV: ≥50 lat, w tym osoby z HZ w wywiadzie lub które otrzymały wcześniej LZV (w miarę zmniejszania się ochrony) RZV jest preferowany	brak	brak

Wytyczne		Populacja immunokompetentna	Grupy ryzyka	Grupy ryzyka – uszczegółowienie rekomendacji
Nowa Zelandia	Ministerstwo Zdrowia	<p>RZV: ≥ 50 lat (zalecana, ale niefinansowana), w tym osoby, które wcześniej otrzymały LZV lub przeszły półpaśca; finansowana od 65 r.ż.</p> <p>LZV: ≥ 65 lat, w tym osoby z HZ w wywiadzie (wcześniej finansowana, ale dostawy przerwane w sierpniu 2022 r.; do zastąpienia przez RZV)</p>	<p>RZV: ≥ 18 lat u osób ze zwiększonym ryzykiem półpaśca (zalecana, ale niefinansowana)</p> <p>LZV: zalecana, ale niefinansowana u osób, u których występuje zwiększone ryzyko półpaśca (dostawa przerwana w sierpniu 2022 r.; zastąpienie przez RZV)</p> <p>RZV jest preferowana w stosunku do LZV u osób z grup ryzyka ≥ 50 lat</p>	<p>RZV: w tym osoby, które otrzymały lub były po przeszczepie narządów mięszkowych, terapii immunosupresyjnej, HSCT lub radioterapii ogólnoustrojowej oraz osoby z chorobą zapalną o podłożu immunologicznym, schyłkową chorobą nerek, POChP, cukrzycą, depresją, zaburzeniami psychicznymi lub zakażeniem HIV</p>
Bliski Wschód				
Izrael	Ministerstwo Zdrowia	LZV: ≥ 60 lat	brak	brak
Arabia Saudyjska	Ministerstwo Zdrowia	LZV: ≥ 50 lat	brak	brak

7. Wstępna analiza kliniczna

W celu odnalezienia najważniejszych badań klinicznych dotyczących szczepionki Shingrix® w ramach wstępnej analizy klinicznej, przeszukano bazę informacji medycznej *Medline* (przez *PubMed*) oraz rejestry badań klinicznych *ClinicalTrials.gov* (<https://www.clinicaltrials.gov/>) i *GSK Study Register* (<https://www.gsk-studyregister.com/en/>). Wstępne przeszukanie przeprowadzono w dniu 19 lipca 2022 r. (strategie oraz sposób i wyniki wyszukiwania przedstawiono w tabelach poniżej).

Tabela 50. Strategia wyszukiwania w bazie *Medline* (*PubMed*)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania
#1	herpes zoster	18,966
#2	human herpesvirus 3	7,783
#3	zoster	23,189
#4	zona	38,280
#5	shingles OR shingl*	20,230
#6	varicella	20,175
#7	varicellovirus	14,557
#8	varicellovir*	454
#9	"Herpes Zoster"[Mesh]	12,835
#10	hhv3	7,801
#11	hhv-3	7,794
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	57,536
#13	vaccines OR vaccine OR immunization OR vaccin* OR immuni*	162,435
#14	#12 AND #13	13,406
#15	"Herpes Zoster Vaccine"[Mesh]	1,035
#16	herpes zoster vaccine	2,466
#17	Shingrix	288
#18	Zostavax	2,481
#19	GSK1437173A OR GSK-1437173A OR 1437173A	2
#20	HZ/su	41
#21	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	13,514
#22	randomized OR randomly OR random OR random* OR RCT OR double-blind OR single-blind OR crossover	1,664,727
#23	#21 AND #22	874

Tabela 51. Strategia wyszukiwania w rejestrze badań *ClinicalTrials.gov*

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania
#1	Shingrix OR HZ/su OR 1437173A	59

Tabela 52. Strategia wyszukiwania w rejestrze badań *GSK Study Register*

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania
#1	herpes OR shingles OR zoster OR shingrix (zakończone badania interwencyjne dotyczące szczepionek)	42
#2	Shingrix OR HZ/su OR 1437173A (badania dotyczące szczepionek)	47

łącznie w ramach wstępnej analizy klinicznej **zidentyfikowano 19 zakończonych randomizowanych badań** klinicznych (badania z opublikowanymi wynikami w formie publikacji pełnotekstowej w czasopiśmie naukowym lub wynikami dostępnymi w rejestrze badań klinicznych) oceniających zastosowanie szczepionki Shingrix® przeciwko półpaścowi, w tym badania dla porównania:

- Shingrix® vs brak szczepienia/placebo w populacji osób od 50 r.ż. bez czynników ryzyka – 3 badania, w tym 2 duże badania randomizowane III fazy – ZOE-50/70 (Zoster-006 i Zoster-022) oraz badanie Zoster-049 będące kontynuacją badań klinicznych ZOE-50/70 i oceniające skuteczność oraz bezpieczeństwo szczepionki Shingrix® w okresie do 11 lat od szczepienia,
- Shingrix® vs brak szczepienia/placebo u osób od 18 r.ż. w grupach ryzyka – 6 badań,
- Shingrix® vs Shingrix® w różnych schematach / formułach albo inna szczepionka – 10 badań;

Charakterystykę badań przedstawiono poniżej (Tabela 53).

Dodatkowo zidentyfikowano 13 randomizowanych badań w toku lub w przypadku których brak publikacji wyników (Tabela 54).

Szczepionka Shingrix® oceniana była w 6 badaniach randomizowanych ukierunkowanych na ocenę szczepień w wybranych subpopulacjach, grupach ryzyka półpaśca. Dostępne są wyniki randomizowanych badań klinicznych, które potwierdzają skuteczność/immunogenność szczepionki i dobry profil bezpieczeństwa w takich grupach dorosłych pacjentów jak:

- po przeszczepie autologicznym krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) (ZOE-HSCT, Zoster-002),
- po przeszczepie nerek (leczeni immunosupresyjnie) (Zoster-041),
- z nowotworami hematologicznymi (leczeni immunosupresyjnie) (Zoster-039),
- z guzami litymi (leczeni chemioterapią) (Zoster-028),
- z HIV (Zoster-015).

Szczepionka Shingrix® badana również jest (badania trwające) bądź była (badania zakończone) **w wielu badaniach nierandomizowanych** w takich grupach pacjentów jak:

- oczekujący na przeszczep nerki (NCT04128189),
- po przeszczepie płuc (NCT03493776),
- z umiarkowanym do ciężkiego wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego przyjmujący tofacytynib (NCT03591770),
- z zapaleniem jelit leczeni wedolizumabem (NCT03798691),

- w przewlekłej białaczce limfocytowej (CLL) i CLL leczonej inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (BTK-I) (NCT03702231),
- z RZS leczeni inhibitorami JAK (NCT03886038),
- z przewlekłą białaczką limfocytową i makroglobulinemią Waldenströma leczonych inhibitorami BTK pierwszego rzutu (NCT03771157),
- po przeszczepie narządu litego (NCT03993717),
- którzy wcześniej otrzymali szczepionkę Zostavax® (NCT02581410),
- którzy w przeszłości przeszli półpaśca (NCT01827839).

Tabela 53. Charakterystyka odnalezionych badań randomizowanych dla szczepionki Shingrix®

Badanie (kraj)	Typ badania	Okres obserwacji	Interwencja		Liczebność populacji		Opis populacji
			grupa badana	grupa kontrolna	grupa badana	grupa kontrolna	
RZV vs brak szczepienia w populacji osób od 50 r.ż. bez czynników ryzyka							
ZOE-70 Zoster-022 Cunningham 2016 [207] (Europa, Ameryka Pn., Ameryka Łac., Azja, Australia) NCT01165229 NCT01165177	RCT, podwójnie zaślepienie, III faza	3,7 lata (skuteczność) 4 lata (bezpieczeństwo) follow-up do 10 lat	Shingrix® 2 dawki w odstępie 2 mies. (IM) (GSK1437173A)	placebo IM 2 dawki w odstępie 2 mies.	6950	6950	≥70 lat
ZOE-50 Zoster-006 Lal 2015 [208] (Europa, Ameryka Pn., Ameryka Łac., Azja, Australia) NCT01165177	RCT, podwójnie zaślepienie, III faza	3,2 lata follow-up do 10 lat	Shingrix® 2 dawki w odstępie 2 mies. (IM) (GSK1437173A)	placebo IM 2 dawki w odstępie 2 mies.	7698	7713	≥50 lat
Chlibek 2013 [205] (USA, Hiszpania, Czechy) NCT00802464	RCT, podwójnie zaślepienie, II faza	14 mies.	1. Shingrix® (gE/AS01B 0,5 ml) IM 2 dawki w odstępie 2 mies. (wyższa dawka adiuwantu) 2. Shingrix® (gE/AS01E 0,5 ml) IM 2 dawki w odstępie 2 mies. (niższa dawka adiuwantu) 3. Shingrix® (gE/sól fizjologiczna 0,5 ml) IM 2 dawki w odstępie 2 mies. (bez adiuwantu)	sól fizjologiczna 0,5 ml IM 2 dawki w odstępie 2 mies.	1. 150 2. 149 3. 73	38	≥50 lat
RZV vs brak szczepienia w populacji osób od 18 r.ż. o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec							
ZOE-HSCT Zoster-002 Bastidas 2019 [214] (międzynarodowe, wieloośrodkowe) NCT01610414	RCT, podwójnie zaślepienie, III faza	21 mies. mediana (do 10 lat)	Shingrix® 2 dawki w odstępie 1-2 mies. (IM)	placebo (IM)	922	924	≥18 lat, po przeszczepie autologicznym krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT)
Stadtmauer 2014 [220] (USA) NCT00920218	RCT, podwójnie zaślepienie,	do 15 mies.	1. Shingrix® (gE/AS01B) IM 3 dawki w 0., 1. i 3. mies. 2. Shingrix® (gE/AS01E) IM 3 dawki w 0., 1. i 3.	placebo IM 3 dawki w 0., 1. i 3. mies.	1. 30 2. 29 3. 31	30	≥18 lat, po przeszczepie autologicznym

Badanie (kraj)	Typ badania	Okres obserwacji	Interwencja		Liczebność populacji		Opis populacji
			grupa badana	grupa kontrolna	grupa badana	grupa kontrolna	
Zoster-001	II faza		mies. 3. 1 dawka placebo + 2 dawki Shingrix® (gE/AS01B) IM w odstępie 2 mies.				krwiotwórczych komórek macierzystych (HCT)
Zoster-041 Vink 2020 [216] (Belgia, Kanada, Korea, Włochy, Finlandia, Czechy, Panama, Hiszpania, Tajwan) NCT02058589	RCT, podwójnie zaślepione, III faza	12 mies.	Shingrix® 2 dawki w odstępie 1-2 mies. (IM)	placebo (IM)	132	132	≥18 lat, po przeszczepie nerek, leczeni immunosupresyjnie
Zoster-039 Dagnev 2019 [215] (USA, Australia, kraje europejskie, Kanada, Hong Kong, Korea, Nowa Zelandia, Pakistan, Panama, Singapur, Tajwan, Turcja) NCT01767467	RCT, podwójnie zaślepione, III faza	13 mies.	Shingrix® 2 dawki w odstępie 1-2 mies. (IM)	placebo (IM)	286	283	≥18 lat, nowotwory hematologiczne, leczeni immunosupresyjnie
Zoster-028 Vink 2019 [217] (Kanada, Francja, Korea Pd., Hiszpania, UK) NCT01798056	RCT, podwójnie zaślepione, III faza	12 mies.	Shingrix® 2 dawki w odstępie 1-2 mies. (IM)	placebo (IM)	117	115	≥18 lat, z guzami litymi, leczeni chemioterapią
Zoster-015 Berkowitz 2015 [218] (USA, Niemcy, UK) NCT01165203	RCT, podwójnie zaślepione, II faza	18 mies.	Shingrix® 3 dawki w schemacie 0., 2. i 6. mies. (IM)	placebo (IM)	74	49	≥18 lat, z HIV
RZV vs RZV w różnych schematach lub formułach albo inna szczepionka							
Strezova 2017 [222] (USA, Belgia, Kanada) NCT02075515	RCT, podwójnie zaślepione, III faza	14 mies.	1. Shingrix lot1 (IM) dwie dawki w odstępie 2 mies. 2. Shingrix lot2 (IM) dwie dawki w odstępie 2 mies. 3. Shingrix lot3 (IM) dwie dawki w odstępie 2 mies.	x	1. 218 2. 217 3. 216	x	≥50 lat
LaI 2018 [209] (USA, Estonia) NCT01751165	RCT, otwarte, III faza	12 mies.	1. Shingrix® 2 dawki w odstępie 6 mies. (IM) 2. Shingrix® 2 dawki w odstępie 12 mies. (IM)	1. Shingrix® 2 dawki w odstępie 2 mies. (IM)	1. 119 2. 116	119	≥50 lat
Maréchal 2018 [210] (USA,	RCT,	12 mies.	Shingrix® w dniu 0. + PPSV23 (Pneumovax23)	PPSV23 w dniu 0. +	432	433	≥50 lat

Badanie (kraj)	Typ badania	Okres obserwacji	Interwencja		Liczebność populacji		Opis populacji
			grupa badana	grupa kontrolna	grupa badana	grupa kontrolna	
Kanada, Estonia) NCT02045836	otwarte, III faza		w dniu 0. + Shingrix® po 2 mies.	Shingrix® po 2 mies. + Shingrix® po 4 mies.			
Chlibek 2014 [206] (Czechy, Holandia, Niemcy, Szwecja) NCT00434577	RCT, z pojedynczo ślepa próbą, II faza	36 mies.	1. Shingrix® 25 µg gE/AS01B 0,5 ml IM 2 dawki w odstępie 2 mies. 2. Shingrix® 50 µg gE/AS01B 0,5 ml IM 2 dawki w odstępie 2 mies. 3. Shingrix® 100 µg gE/AS01B 0,5 ml IM 2 dawki w odstępie 2 mies.	1. sól fizjol. (1 dawka) + 100 µg gE/AS01B 2 mies. później 0,5 ml 2. 100 µg gE/sól fizjol. 0,5 ml 2 dawki w odstępie 2 mies.	1. 164 2. 166 3. 165	1. 165 2. 54	≥60 lat
Schwarz 2017 [212] (Kanada, Niemcy, USA) NCT01954251	RCT, otwarte, III faza	12 mies.	Shingrix® + szczepionka przeciw grypie i 2 dawka Shingrix® po 2 mies.	szczepionka przeciw grypie w dniu 0. + Shingrix® po 2 i 4 mies.	413	415	≥50 lat
Strezova 2019 [211] (USA) NCT02052596	RCT, otwarte, III faza	14 mies.	Shingrix® + TDaPV (Boostrix®) w 0. dniu + Shingrix® po 2 mies.	TDaPV w dniu 0. + Shingrix® po 2 mies. + Shingrix® po 4 mies.	412	418	≥50 lat
Min 2022 [223] (USA, Kanada, Niemcy, Estonia) NCT03439657	RCT, brak zaślepienia, IIIb faza	12 mies.	Shingrix® + Prevenar13® w 1. dniu oraz Shingrix® po 2 mies. (IM)	Prevenar13® w 1. dniu, Shingrix® po 2 mies. oraz Shingrix® po 4 mies. (IM)	449	463	≥50 lat
Vink 2017 [213] (Japonia) NCT01777321	RCT, otwarte, III faza	12 mies.	Shingrix® dwie dawki w odstępie 2 mies. (SC)	Shingrix® dwie dawki w odstępie 2 mies. (IM)	30	30	≥50 lat
Leroux-Roels 2012 [221] (Belgia) NCT00492648	RCT, brak zaślepienia, II faza	do 42 mies.	1. Shingrix® podawany w odstępach 2 mies. 2. Varilrix® podawany w odstępach 2 mies. (<i>live attenuated VZV vaccine</i>)	1. Shingrix® + Varilrix® podawane łącznie w odstępach 2 mies.	1. 45 2. 45	45	50-70 lat
			Shingrix® podawany w odstępach 2 mies.	Varilrix® podawany w odstępach 2 mies.	10	10	18-30 lat
13-3192 Weinberg 2018 [219] (USA) NCT02114333	RCT, pojedyncze zaślepienie, I faza	do 5 lat	Zostavax® + placebo (SC)	Shingrix® 2 dawki w odstępie 60 dni (IM)	80	80	50-85 lat

Tabela 54. Badania w toku lub zakończone bez opublikowanych wyników odnalezione w rejestrze Clinicaltrials.gov

Numer NCT	Tytuł	Status	Populacja	Wielkość populacji	Data rozpoczęcia	Planowana data zakończenia
Shingrix vs placebo/Shingrix/inna szczepionka						
NCT04748939	Shingrix in Patients With Rheumatic Diseases: a Double-blind Placebo-controlled RCT	Przed rekrutacją	≥18 lat	140	Maj 2022 r.	Maj 2024 r.
NCT04516408	Recombinant Zoster Vaccine in Stable SLE Patients	Rekrutacja	≥50 lat	464	Kwiecień 2021 r.	Wrzesień 2023 r.
NCT04523246	Training the Innate Immune System Against SARS-CoV-2 (COVID-19) Using the Shingrix Vaccine in Nursing Home Residents	Aktywne, nie rekrutacja	65-100 lat	217	Wrzesień 2020 r.	Wrzesień 2022 r.
NCT04869982	Efficacy, Immunogenicity and Safety Study of GSKs Recombinant Zoster Vaccine Shingrix (GSK1437173A) in Chinese Adults Aged ≥50 Years	Aktywne, nie rekrutacja	≥50 lat	6 138	Maj 2021 r.	Luty 2023 r.
NCT05082688	Age Differences in Influenza and Herpes Zoster Vaccine Responses (INFLUENZA-SHINGRIX)	Aktywne, nie rekrutacja	≥18 lat	148	Wrzesień 2021 r.	Kwiecień 2024 r.
NCT04091451	A Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of GlaxoSmithKline's Herpes Zoster Subunit Vaccine (HZ/su) When Given on a Two-dose Schedule to Adults at Least 50 Years of Age (YOA) Who Had Prior Episode of Shingles	Aktywne, nie rekrutacja	≥50 lat	1 426	Wrzesień 2019 r.	Styczeń 2024 r.
NCT05219253	A Study on the Immune Response and Safety of a Vaccine Against Herpes Zoster in Adults Aged 50 Years and Older in India	Rekrutacja	≥50 lat	288	Luty 2022 r.	Kwiecień 2023 r.
NCT03604406	The Immunogenicity and Safety of Zostavax® and Shingrix® in Rheumatoid Arthritis Patients Using Abatacept	Rekrutacja	≥18 lat	130	Maj 2014 r.	Czerwiec 2024 r.
NCT05245838	Trial to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an Investigational Herpes Zoster Vaccine (Z-1018) Compared to Shingrix® in Healthy Adult Volunteers	Rekrutacja	50-69 lat	150	Styczeń 2022 r.	Styczeń 2023 r.
NCT05304351	Safety and Immunogenicity of CRV-101 Vaccine for the Prevention of Herpes Zoster in Adults Aged 50 Years and Older	Rekrutacja	≥50 lat	678	Luty 2022 r.	Wrzesień 2028 r.
NCT05047770	A Study on the Immune Response and Safety of the Shingles Vaccine and the Influenza Vaccine When Either is Given to Healthy Adults at the Same Time or Following a COVID-19 Booster Vaccine	Aktywne, nie rekrutacja	≥18 lat	1 546	Październik 2021 r.	Wrzesień 2022 r.
NCT05007041	Simultaneous RZV and allV4 Vaccination	Zawieszone	≥65 lat	400	Wrzesień 2021 r.	Kwiecień 2023 r.
NCT05371080	A Study on the Long-term Efficacy, Safety and Persistence of Immune Response of a Vaccine Against Herpes Zoster in Older Adults	Przed rekrutacją	≥50 lat	3 662	Sierpień 2022 r.	Sierpień 2027 r.

8. Podsumowanie

Celem niniejszej pracy była m.in. ocena skali problemu zdrowotnego, jakim jest półpasiec i jego powikłania, a także wskazanie roli i miejsca szczepień przeciwko wirusowi półpaśca (w tym szczepionki Shingrix®) w procesie profilaktyczno-leczniczym.

Półpasiec oraz powikłania tej choroby, w tym neuralgia półpaścowa, to globalny problem zdrowotny. Szacuje się, że u prawie co trzeciej osoby dojdzie w ciągu życia do rozwoju półpaśca. W praktyce w Polsce prawie wszystkie osoby starsze są narażone na zachorowanie na półpasiec, ponieważ przechorowały kiedyś ospę wietrzną. Pacjenci z półpaścem wymagają leczenia przeciwwirusowego, natomiast w przypadku wystąpienia neuralgii półpaścowej wskazuje się na konieczność wdrożenia terapii skojarzonej lekami przeciwdepresyjnymi (amitryptylina, duloksetyna), lekami przeciwdrgawkowymi – gabapentynoidami (gabapentyna, pregabalina), lekami działającymi powierzchniowo (5 proc. lidokaina i/lub 8-proc. kapsaicyna) oraz opioidami (tramadol lub silne opioidy: oksykodon, morfina, buprenorfina, metadon, fentanyl). Tylko część z tych leków jest refundowana w Polsce, natomiast w przypadku pozostałych pacjenci muszą ponieść cały koszt leczenia. Neuralgia półpaścowa, która objawia się przewlekłym, często bardzo silnym bólem neuropatycznym, może trwać wiele miesięcy a nawet lat.

Zarejestrowane są dwie szczepionki przeciwko półpaścowi – żywa atenuowana szczepionka Zostavax® oraz szczepionka rekombinowana z adiuwantem Shingrix®. Oba produkty mogą być stosowane u osób dorosłych od 50 r.ż., natomiast tylko szczepionka Shingrix® może być także stosowana u osób od 18 r.ż. z obniżoną odpornością. Obecnie w Polsce dostępna jest wyłącznie szczepionka Shingrix®.

Szczepienia przeciwko półpaścowi znajdują się od września 2023 r. w polskim programie szczepień ochronnych (PSO) na liście szczepień zalecanych. W PSO na 2024 r. szczepienie to zaleca się osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności:

1. z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszonego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT);
2. z przewlekłymi chorobami serca;

3. z przewlekłymi chorobami wątroby;
4. z przewlekłymi chorobami płuc;
5. z przewlekłymi chorobami nerek;
6. z chorobami autoimmunizacyjnymi;
7. z cukrzycą;
8. z depresją;

lub

9. ukończyły 50. rok życia.

Odnalezione wytyczne kliniczne, zarówno polskie, jak i międzynarodowe/zagraniczne, zalecają stosowanie szczepionki Shingrix® we wszystkich wskazanych powyżej podgrupach osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Od 1 stycznia 2024 roku szczepionka Shingrix® jest refundowana w Polsce z odpłatnością pacjenta na poziomie 50%. Częściowa refundacja tej szczepionki w profilaktyce półpaśca i neuralgii półpaścowej jest dostępna tylko dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec z:

- przewlekłą chorobą serca,
- przewlekłą chorobą płuc,
- cukrzycą,
- przewlekłą niewydolnością nerek,
- wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności,
- uogólnioną chorobą nowotworową,
- zakażeniem wirusem HIV,
- chorobą Hodgkina,
- jatrogeną immunosupresją,
- białaczką,
- szpiczakiem mnogim,
- przeszczepem narządu łitego,
- reumatoidalnym zapaleniem stawów,
- łuszczycą,
- łuszczycowym zapaleniem stawów,
- nieswoistym zapaleniem jelit,
- zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa,
- stwardnieniem rozsianym,
- toczeniem układowym.

Tym samym populacja, dla której dostępna jest częściowa refundacja szczepionki Shingrix® w Polsce oraz populacja, dla której zalecane jest szczepienie przeciwko półpaścowi zgodnie z PSO, a także zgodnie z polskimi i zagranicznymi rekomendacjami klinicznymi, nie pokrywają się.

Tabela 55. Grupy osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec w przypadku których zaleca się stosowanie szczepienia przeciwko półpaścowi oraz obecne wskazania refundacyjne dla szczepionki Shingrix® w Polsce

Osoby o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec:	PSO	Refundacja szczepionki Shingrix® #	Rekomendacje kliniczne	
			polskie	zagraniczne/ międzynarodowe
z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak:	immunosupresja jatrogenna			
	zakażenie wirusem HIV			
	choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi)			
	przeszczepienie narządu mięszowego			
	przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT)			
z przewlekłymi chorobami serca				
z przewlekłymi chorobami wątroby				
z przewlekłymi chorobami płuc				
z przewlekłymi chorobami nerek				
z chorobami autoimmunizacyjnymi	reumatoidalnym zapaleniem stawów			
	łuszczycą			
	łuszczycowym zapaleniem stawów			
	nieswoistym zapaleniem jelit			
	zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa			
	stwardnieniem rozsianym			
	tocznieniem układowym			
inne				
z cukrzycą				
z depresją				

- refundacja tylko w grupie osób w wieku 65 lat i starszych

WHO nie wskazuje szczepień przeciwko półpaścowi w swoich rekomendacjach dotyczących rutynowych szczepień stosowanych u dorosłych. Jest wiele krajów, które zdecydowały się jednak na wprowadzenie szczepień przeciwko półpaścowi do programów szczepień i finansowanie ich ze środków publicznych. Szczepionka Shingrix® jest zalecana i stosowana w ramach rutynowych szczepień m.in. w Niemczech, USA, Kanadzie i Nowej Zelandii, a także w innych krajach (np. Wielka Brytania). Szczepionka Shingrix® jest rekomendowana przez wiele towarzystw i organizacji krajowych zarówno w populacji ogólnej, jak również u osób z tzw. grup ryzyka, czyli osób których stan zdrowotny lub przyjmowane leczenie powodują zwiększone ryzyko wystąpienia półpaśca czy też wystąpienie tej choroby może stanowić poważne ryzyko dla zdrowia czy też życia pacjenta. Szczepionka ta jest zalecana w wielu schorzeniach o różnym podłożu np. nowotworach, chorobach autoimmunologicznych, chorobach serca, chorobach płuc, chorobach nerek, chorobach wątroby,

a także u osób po przeszczepach czy też zakażonych HIV oraz innych stanach obniżających odporność (m.in. depresja).

W wyniku wstępnego wyszukiwania przeprowadzonego w bazie PubMed oraz rejestrach badań klinicznych odnaleziono łącznie 19 randomizowanych badań klinicznych dla szczepionki Shingrix®.

W populacji ogólnej osób w wieku 50 lat i starszych szczepionka Shingrix® była oceniana przede wszystkim w badaniach randomizowanych III fazy – ZOE-50/70 (Zoster-006 i Zoster 022) oraz w badaniu Zoster-049 będącym fazą kontynuacji badań klinicznych ZOE-50/70. Wyniki badań potwierdziły wysoką skuteczność oraz dobry profil bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® w okresie do 11 lat od szczepienia. Całkowita skuteczność szczepionki Shingrix® wynosiła 87,7% w okresie 11 lat obserwacji u osób dorosłych powyżej 50. roku życia.

Najważniejszymi badaniami dla szczepionki Shingrix® w analizowanej populacji osób dorosłych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec są badania Zoster-002, Zoster-015, Zoster-028, Zoster-039 oraz Zoster-041, w których szczepionkę Shingrix® porównano względem braku szczepienia u pacjentów z guzami litymi, z nowotworami hematologicznymi, po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych (HSCT), po przeszczepie nerki oraz u chorych zakażonych HIV. Wyniki tych badań oraz inne badania odnalezione w ramach przeglądu systematycznego zostaną uwzględnione w analizie klinicznej dla szczepionki Shingrix® ocenianej u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

9. Definiowanie problemu decyzyjnego (zakres planowanych analiz HTA) wraz z uzasadnieniem wyboru komparatorów

9.1. Populacja

Szczepionka Shingrix®, zgodnie z ChPL, jest wskazana do profilaktyki półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u:

- osób w wieku 50 lat i starszych,
- osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Populację docelową w analizach HTA będą stanowić osoby w wieku 18 lat i starsze o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Wskazanie to zarejestrowane zostało na podstawie badań klinicznych oceniających skuteczność szczepionki w populacji osób w wieku ≥ 18 lat z hematologicznymi nowotworami złośliwymi oraz po aHSCT. Założono więc, że szczepionka jest skuteczna w całej populacji pacjentów immunoniekompetentnych na podstawie badań dla dwóch grup chorych. Analogiczne postępowanie zastosowane zostanie w analizach HTA. Wnioskowane wskazanie to bardzo ogólnie zdefiniowana populacja, przyjęto więc założenie, że tę grupę pacjentów najlepiej opisywać będą kryteria wskazywane w programie szczepień ochronnych w Polsce (PSO) na 2024 rok. Program opisuje określone stany kliniczne, w których ryzyko zachorowania na półpasiec jest podwyższone. Zgodnie z tym dokumentem profilaktyczne szczepienie przeciwko półpaścowi zaleca się osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności:

1. z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszonego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT);
2. z przewlekłymi chorobami serca;
3. z przewlekłymi chorobami wątroby;
4. z przewlekłymi chorobami płuc;
5. z przewlekłymi chorobami nerek;
6. z chorobami autoimmunizacyjnymi;

7. z cukrzycą;

8. z depresją;

lub

9. ukończyły 50. rok życia (rozdział 6).

W przypadku analizy klinicznej oraz analizy ekonomicznej zastosowane zostanie analogiczne postępowanie jak w przypadku rejestracji wskazań dla produktu Shingrix®. Przeanalizowana zostanie więc skuteczność i ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki w grupach chorych, dla których dostępne są wyniki badań randomizowanych. W ślad za Europejską Agencją ds. Leków założono, że wnioskowanie z tych badań przenieść można na całą populację pacjentów o obniżonej odporności, a tym samym podwyższonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Ocena efektywności zostanie rozszerzona o ocenę efektywności praktycznej szczepienia na podstawie badań obserwacyjnych w grupach ryzyka, niezależnie od czynnika – choroby lub stosowanego leczenia zwiększającego ryzyko zachorowania na półpasiec.

W analizie wpływu na budżet zostaną zidentyfikowane kody ICD-10 najlepiej odpowiadające kryteriom określonym w PSO i na ich podstawie oszacowana populacja docelowa.

W analizie nie jest planowana ocena szczepionki Shingrix® u osób immunokompetentnych w wieku 50 lat i starszych (drugie wskazanie rejestracyjne).

Tym samym populacja uwzględniona w analizach HTA będzie węższa od populacji osób, u których oceniana technologia może być stosowana.

Analiza zaleceń i rekomendacji finansowych/refundacyjnych w innych krajach europejskich wskazuje, że w programach szczepień przeciwko półpaścowi finansowanych ze środków publicznych i kierowanych do osób z obniżoną odpornością uczestniczą najczęściej osoby w wieku powyżej 18 lat (nie zawęża się najczęściej tej populacji do starszych grup wiekowych czy też wybranych roczników, tak jak ma to miejsce w przypadku osób immunokompetentnych, natomiast definiuje się stany o upośledzonej odporności).

9.2. Interwencja

Ocenianą interwencją w analizach HTA będzie rekombinowana szczepionka przeciwko półpaścowi - Shingrix®, stosowana zgodnie z zalecanym schematem dawkowania w ocenianej populacji, opisanym w ChPL, tj. dwie dawki po 0,5 ml podane domięśniowo (dawka początkowa oraz druga dawka podana 2 miesiące później lub jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia druga dawka podana w okresie od 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki) (w analizowanej populacji

druga dawka szczepionki może być także podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki) [1].

Przyjęte zostanie, że szczepionka Shingrix® będzie refundowana z 50% odpłatnością świadczeniobiorcy za szczepionkę. Tym samym wniosek o objęcie refundacją zakłada rozszerzenie populacji, dla której obecnie dostępna jest już częściowa refundacja szczepionki Shingrix®.

9.3. Komparatory i uzasadnienie ich wyboru

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Zaleca się przeprowadzenie porównania również z innymi komparatorami, jeśli istnieją ku temu merytoryczne przesłanki, z technologiami: najtańszą lub uznawaną za najskuteczniejszą. Wybrane komparatory mają odpowiadać warunkom polskim [2].

Dodatkowo zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 24 października 2023 r. w ramach analizy należy porównać ocenianą interwencję z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną (technologia opcjonalna finansowana ze środków publicznych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku), a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną (procedura medyczna możliwa do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępna na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku) [3].

W obecnej chwili tylko szczepionka Shingrix® może być stosowana w ocenianej populacji, dlatego brak aktywnej technologii opcjonalnej, czyli procedury medycznej możliwej do zastosowania w danym stanie klinicznym, z którą można byłoby porównać szczepionkę Shingrix®.

Brak szczepienia przeciwko półpaścowi jest obecnie tzw. istniejącą praktyką (sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię) i będzie stanowić komparator dla szczepionki Shingrix® w analizach HTA.

W ramach wstępnej analizy klinicznej odnaleziono randomizowane badania kliniczne opublikowane w postaci pełnych tekstów porównujące szczepionkę Shingrix® z brakiem szczepienia w populacji docelowej (m.in. badanie Zoster-002).

9.4. Punkty końcowe

W ocenie skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzonej w analizie klinicznej uwzględnione zostaną następujące punkty końcowe:

1. skuteczność:

- występowanie takich zdarzeń jak:
 - potwierdzony półpasiec,
 - podejrzenie półpaśca,
 - powikłania półpaśca, w tym: neuralgia półpaścowa i hospitalizacje z powodu półpaśca,
- poziom:
 - jakości życia,
 - nasilenia bólu,

a także:

- czas trwania klinicznie istotnego bólu związanego z półpaścem,
- inne dane o skuteczności dostępne we włączonych do analizy badaniach klinicznych,

2. immunogenność:

- odpowiedź humoralna,
- odpowiedź komórkowa,
- średnie geometryczne stężenie (GMC) przeciwciał anti-gE,
- średnia częstość występowania limfocytów T CD4[2+] swoistych dla gE,

3. bezpieczeństwo:

- zgony, w tym zgony potencjalnie związane ze szczepieniem,
- utrata z badania z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych,
- nawrót lub pogorszenie choroby podstawowej,
- ciężkie zdarzenia niepożądane,
- ciężkie zdarzenia niepożądane ocenione jako związane ze szczepieniem,
- potencjalne choroby o podłożu autoimmunologicznym,
- potencjalne choroby o podłożu autoimmunologicznym ocenione jako związane ze szczepieniem,
- spodziewane miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne ogółem oraz ogółem w 3 stopniu ciężkości, a także poszczególne miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne,
- spodziewane systemowe niepożądane odczyny poszczepienne ogółem oraz ogółem w 3 stopniu ciężkości, a także poszczególne systemowe niepożądane odczyny poszczepienne,
- niespodziewane zdarzenia niepożądane.

W analizie ekonomicznej zostanie oceniona efektywność kosztowa szczepienia i oszacowane zostaną:

- uniknięte przypadki HZ,
- uniknięte przypadki PHN,
- uniknięte przypadki innych komplikacji u osób z półpaścem,
- uniknięte zgony związane z zakażeniem HZ,
- zyskane lata życia (LY),
- zyskane lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty szczepienia,
- koszty leczenia,
- koszty ogółem,
- koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością (ICUR).

W analizie wpływu na budżet oszacowane zostaną natomiast inkrementalne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego lub płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców w przypadku decyzji o finansowaniu ze środków publicznych szczepień przeciwko półpaścowi z zastosowaniem produktu Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej.

9.5. Rodzaj włączanych doniesień naukowych oraz metodyka analiz HTA

Wszystkie analizy zostaną opracowane zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [2] oraz wymaganiami dotyczącymi analiz HTA zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy z dnia 24 października 2023 roku [3].

Celem analizy klinicznej będzie ocena efektywności klinicznej (skuteczności i profilu bezpieczeństwa) szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® względem braku szczepienia w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec. W analizie uwzględnione zostaną przede wszystkim prace bezpośrednio porównujące szczepionkę Shingrix® względem braku szczepienia. Analiza kliniczna zostanie przeprowadzona na podstawie wyników randomizowanych badań klinicznych oraz systematycznych opracowań wtórnych odnalezionych w ramach systematycznego przeglądu literatury, przeprowadzonego zgodnie z wytycznymi przeprowadzania przeglądów systematycznych opracowanymi przez The Cochrane Collaboration. Zostaną przeszukane m.in. bazy Medline, Embase i The Cochrane Library oraz inne źródła informacji wymieniane w Wytycznych HTA AOTMiT, w tym rejestry badań klinicznych. Analiza skuteczności praktycznej zostanie poszerzona o badania oceniające skuteczność szczepionki Shingrix® w praktyce klinicznej. Analiza profilu bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® zostanie przeprowadzona na podstawie wszystkich randomizowanych badań klinicznych i opracowań wtórnych włączonych do

analizy, a także zostanie poszerzona zgodnie z zaleceniami Wytycznych AOTMiT [2] i wymogami Rozporządzenia MZ [3].

Celem analizy ekonomicznej będzie porównanie kosztów i efektów zdrowotnych strategii uwzględniającej zastosowanie szczepionki Shingrix® z kosztami i efektami zdrowotnymi strategii braku szczepienia przeciwko półpaścowi (naturalny przebieg choroby). W analizie ekonomicznej wykorzystany zostanie model wykonany dla innych krajów i dostosowany do polskiej praktyki. W ramach prac nad analizą w modelu uwzględnione zostaną dane epidemiologiczne oraz dotyczące zużycia zasobów i kosztów odpowiadające polskiej praktyce klinicznej. Analiza zostanie przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uwzględniając współpłacenie pacjenta za szczepionkę Shingrix® oraz ponoszenie części kosztów w przypadku leczenia niektórymi lekami półpaśca i/lub neuralgii półpaścowej.

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia, w tym analizy wpływu na budżet będzie oszacowanie wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych szczepień przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® w analizowanej populacji. Analiza będzie przeprowadzona, tak jak analiza ekonomiczna, z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców, przy uwzględnieniu współpłacenia świadczeniobiorcy za szczepionkę Shingrix®. Liczebność populacji, która będzie poddana szczepieniu, zostanie określona na podstawie polskich danych demograficznych i epidemiologicznych oraz danych dotyczących zużycia innych technologii medycznych i wykorzystania świadczeń zdrowotnych (dane płatnika publicznego). W ramach analizy porównane zostaną wydatki ponoszone aktualnie na profilaktykę półpaśca w populacji docelowej z prognozowanymi wydatkami po podjęciu decyzji o finansowaniu szczepionki Shingrix® ze środków publicznych we wnioskowanej populacji.

10. Bibliografia

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Shingrix – https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 28.05.2024]
2. AOTMiT. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016; http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf [dostęp: 27.05.2024]
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
4. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm)
5. Szczeklik A, Gajewski P (red). Duża Interna Szczeklika 2022, część XI. Choroby zakaźne, rozdział D.14 Choroby wirusowe. Zakażenia herpeswirusami (14.2 Ospa wietrzna, 14.3 Półpasiec), str. 2437-2441.
6. Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych ICD-10 Tom I. Wydanie 2008. Rewizja dziesiąta. WHO. CSIOZ - <http://stat.gov.pl/Klasyfikacje/doc/icd10/pdf/ICD10TomI.pdf> [dostęp: 27.05.2024]
7. ICD-10 version:2019 - WHO - <https://icd.who.int/browse10/2019/en> [dostęp: 27.05.2024]
8. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (version: 01/2024) – WHO – <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en> [dostęp: 27.05.2024]
9. Bujnowska-Fedak MM, Węgierek P. Pacjent z półpaścem w praktyce lekarza rodzinnego. Forum Medycyny Rodzinnej 2018, 12(3):107-14.
10. Kuchar E. Półpasiec - objawy, przyczyny, powikłania, leczenie - <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-wirusowe/158210,polpasiec-objawy-przyczyny-powiklania-leczenie> [dostęp: 27.05.2024]
11. Bricout H, Haugh M, Olatunde O, Prieto RG. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. BMC Public Health (2015) 15:466.
12. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, Levin MJ. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. Infection. 2014 Apr;42(2):325-34.
13. Marra F, Lo E, Kalashnikov V, Richardson K. Risk of Herpes Zoster in Individuals on Biologics, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, and/or Corticosteroids for Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Open Forum Infect Dis. 2016 Sep 28;3(4):ofw205.
14. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. Open Forum Infect Dis. 2020 Jan; 7(1): ofaa005.
15. Kwon DE, Lee HS, Lee KH, La Y, Han SH, Song YG. Incidence of herpes zoster in adult solid organ transplant recipients: A meta-analysis and comprehensive review. Transpl Infect Dis. 2021 Aug;23(4):e13674.
16. Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2017; 92(12):1806-21.
17. Sullivan KM, Farraye FA, Winthrop KL, Willer DO, Vink P, Tavares-Da-Silva F. Safety and efficacy of recombinant and live herpes zoster vaccines for prevention in at-risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions. Vaccine. 2023 Jan 4;41(1):36-48.
18. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, Langan SM. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. Pain. 2016 Jan;157(1):30-54.

19. Bhavsar A, Lonnet G, Wang C, Chatzikonstantinidou K, Parikh R, Brabant Y, Servotte N, Shi M, Widenmaier R, Aris E. Increased Risk of Herpes Zoster in Adults ≥ 50 Years Old Diagnosed With COVID-19 in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Mar 9;9(5):ofac118.
20. Maia CMF, Marques NP, de Lucena EHG, de Rezende LF, Martelli DRB, Martelli-Júnior H. Increased number of Herpes Zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis*. 2021 Mar;104:732-733.
21. Chen IL, Chiu HY. Association of Herpes zoster with COVID-19 vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Mar 29:S0190-9622(23)00519-4.
22. Chu CW, Jiesisibieke ZL, Yang YP, Wu PC, Lin HL, Tung TH. Association of COVID-19 vaccination with herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 2022 May;21(5):601-608.
23. Akpandak I, Miller DC, Sun Y, Arnold BF, Kelly JD, Acharya NR. Assessment of Herpes Zoster Risk Among Recipients of COVID-19 Vaccine. *JAMA Netw Open*. 2022 Nov 1;5(11):e2242240.
24. Albrecht P, Patrzalek M, Goryński P. Zagrożenie półpaścem i jego powikłaniami w polsce i na świecie w zależności od wieku. *Przegl Epidemiol*. 2015; 69: 841-3.
25. Serwis Rzeczypospolitej Polskiej. Koszty leczenia pacjentów wg rozpoznaw - <https://dane.gov.pl/pl/dataset/3544,koszty-leczenia-pacjentow-wg-rozpoznaw> [dostęp: 6.06.2024]
26. Curran D, Callegaro A, Fahrbach K, Neupane B, Vroiling H, et al. Meta-Regression of Herpes Zoster Incidence Worldwide. *Infect Dis Ther*. 2022 Feb; 11(1): 389-403.
27. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:170.
28. Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*. 2013;81(10):928-30.
29. van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, Diaz-Decaro J, Curran D, Yawnd B. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother*. 2021; 17(6): 1714–1732.
30. Pan CX. Global herpes zoster incidence, burden of disease, and vaccine availability: a narrative review. *Ther Adv Vaccines Immunother*. 2022;10:1-19.
31. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833.
32. Varghese, L., Standaert, B., Olivieri, A. et al. The temporal impact of aging on the burden of herpes zoster. *BMC Geriatr* 2017; 17: 30.
33. Thompson RR, Kong CL, Porco TC, Kim E, Ebert CD, Acharya NR. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Changing Incidence Rates From 1994 to 2018 in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e3210-e3217.
34. NIZP-PZH-PIB. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce - http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#01 [dostęp: 27.05.2024]
35. NIZP-PZH-PIB. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce – http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04 [dostęp: 27.05.2024]
36. Statystyki NFZ - <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 29.05.2024]
37. NFZ. Raport z miesięcznej działalności POZ - <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty> [dostęp: 29.05.2024]
38. Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005-2009. *J Infect*. 2015 Feb;70(2):178-86.
39. Świstak M, Nowowiejska J, Bielska K, Flisiak I, Baran A. Półpasiec — interdyscyplinarne aspekty choroby. Analiza retrospektywna. III Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”
40. Biesiada G, Czepiel J, Sobczyk-Krupiarz, Mach T, Garlicki A. Powikłania neurologiczne w przebiegu półpaśca w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych w Krakowie w latach 2001-2006. *Przegląd Lekarski* 2010;67(3):149-150.
41. Drolet M, Oxman MN, Levin MJ, Schmader KE, Johnson RW, et al. Vaccination against herpes zoster in developed countries: state of the evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 May;9(5):1177-84.
42. AOTMiT. AWA do zlecenia nr 39/2015. Lyrica, Pregabalinum, kapsułki twarde, 75 mg, 14 kaps., EAN 5909990009282; Lyrica, Pregabalinum, kapsułki twarde, 75 mg, 56 kaps., EAN 5909990009299; Lyrica, Pregabalinum, kapsułki twarde, 150 mg, 14 kaps., EAN 5909990009350; Lyrica, Pregabalinum, kapsułki twarde, 150 mg, 56 kaps., EAN 5909990009367. - <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/3966-039-2015-zlc> [dostęp: 29.05.2024]
43. AOTMiT. Lamotrygina, kwas walproinowy, weflaksyna we wskazaniu: leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego - <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5565-105-2018-zlc> [dostęp: 29.05.2024]

44. AOTMiT. Rekomendacja nr 37/2015 Prezesa AOTMiT 37/2015 do zlecenia 039/2015 - <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/3966-039-2015-zlc> [dostęp: 29.05.2024]
45. AOTMiT. Rekomendacja Prezesa AOTMiT 40/2016 do zlecenia 108/2016 - <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4575-108-2016-zlc> [dostęp: 29.05.2024]
46. AOTMiT. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Lyrica (Pregablina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z neuralgią popółpaścową w przypadku braku skuteczności co najmniej 1 uprzednio zastosowanej terapii. AOTMiT-OT-4350-12/2015 - https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/039/AWA/039_AWA_OT_4350_12_Lyrica_neuralgia_popolpascowa_2015.04.29.pdf [dostęp: 29.05.2024]
47. Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 18 grudnia 2023 r. w sprawie ogłoszenia Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej - https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/115/akt.pdf [dostęp: 29.05.2024]
48. Szenborn L, Kraszewska-Głomba B, Jackowska T, Duszczyk E, Majda-Stanisławska E, Marczyńska M, Ołdak E, Pawłowska M, Służewski W, Wysocki J, Stryczyńska-Kazubska J, Kuchar E. Polish consensus guidelines on the use of acyclovir in the treatment and prevention of VZV and HSV infections. *J Infect Chemother.* 2016 Feb;22(2):65-71.
49. Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stępień A, Krajnik M, et al. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część pierwsza. *Ból* 2014, 15 (2): 8-18.
50. Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stępień A, Krajnik M, et al. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego - część druga. *Ból* 2014; 15 (3): 8-21.
51. Malec-Milewska M. Półpasiec i neuralgia popółpaścowa. *Magazyn PULS* 10/2015 - <https://izba-lekarska.pl/numer/numer-102015/polpasiec-i-neuralgia-popolpascowa/> [dostęp: 29.05.2024]
52. Malec-Milewska M. Leczenie bólu w neuralgii popółpaścowej. *Magazyn PULS* 12-1/2019 - <https://izba-lekarska.pl/numer/numer-12-1-2019/leczenie-bolu-w-neuralgii-popolpascowej/> [dostęp: 29.05.2024]
53. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zostavax – https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 29.05.2024]
54. Hus I, Piekarska A, Roliński J, et al. Szczepienia ochronne u dorosłych chorych na nowotwory hematologiczne oraz u chorych z asplenią – zalecenia PTHiT i sekcji do spraw zakażeń PALG. *Acta Haematologica Polonica*, 2018; Volume 49: Issue 3.
55. Hus I, Giannopoulos K, Jamrozik K, et al. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Society of Haematologists and Transfusiologists, and Polish Adult Leukemia Group-CLL for chronic lymphocytic leukemia in 2023. *Acta Haematol Pol* 2023;54(6):342-371.
56. Piekarska A, Giebel S, Basak GW, et al. Szczepienia ochronne u chorych dorosłych po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych – zalecenia sekcji do spraw zakażeń PALG. *Acta Haematologica Polonica* 2017; 48(1): 1-9.
57. Narbutt J, Żuber Z, Lesiak A, Bień N, Szepietowski JC. Vaccinations in Selected Immune-Related Diseases Treated with Biological Drugs and JAK Inhibitors—Literature Review and Statement of Experts from Polish Dermatological Society. *Vaccines.* 2024; 12(1):82
58. Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS. Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS 2023 - https://www.ptnaids.pl/images/pliki/aids_2023-zakladki.pdf [dostęp: 2.08.2023]
59. Kucharz J., Wysocki P., Krzakowski M., et al. Zapobieganie zakażeniom wirusem herpes zoster u chorych na nowotwory lite — stanowisko ekspertów. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* - 2023 - https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/96991 [dostęp: 19.09.2023]
60. Dębska-Ślizień A, Durlak M, Wawrzynowicz-Syczewska M, Sobieszkańska-Małek M, Flisiak R, Urlik M. Recommendations for the prevention of Herpes zoster in solid organ transplant recipients in Poland - https://journals.viamedica.pl/renal_disease_and_transplant/article/view/97835 [dostęp: 28.10.2023]
61. Mirowska-Guzel D., Nojszewska M., Nitsch-Osuch A., et al. Komentarz Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej i Polskiego Towarzystwa Wakcynologii w sprawie stosowania szczepionki przeciwko półpaścowi u chorych na stwardnienie rozsiane i choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego - <https://www.sm-ptneuro.pl/arttykul/stosowanie-szczepionki-przeciwko-polpascowi-u-chorych-na-stwardnienie-rozsiane-i-spektrum> [dostęp: 22.04.2024]

62. Eder P, Łodyga M, Gawron-Kiszka M, et al.. Guidelines for the management of ulcerative colitis. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. *Prz Gastroenterol.* 2023;18(1):1-42.
63. Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> [dostęp: 1.08.2023]
64. Advisory Committee on Immunization Practices. Vaccine Recommendations and Guidelines from ACIP: Altered Immunocompetence. Accessed April 2023. - <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html> [dostęp: 12.05.2024]
65. Clinical Considerations for Use of Recombinant Zoster Vaccine (RZV, Shingrix) in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years - <https://www.cdc.gov/shingles/vaccination/immunocompromised-adults.html#clinical-guidance> [dostęp: 1.08.2023]
66. Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, Kotton CN, Dooling KL. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 21;71(3):80-84.
67. CDC. Summary of Recommendations. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html#summary-recommendations> [dostęp: 1.08.2023]
68. Policy Statement. Recommendations for Herpes Zoster Vaccine for Patients 50 Years of Age and Older. *Ophthalmology*, Volume 125, Issue 11, 1813 – 1816.
69. Gross G.E., Eisert L., Doerr H.W., i wsp.: S2k guidelines for the diagnosis and treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2020; 18(1): 55-78.
70. Siedler, A., Koch, J., Garbe, E. et al. Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine. *Bundesgesundheitsbl* 62, 352–376 (2019).
71. German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI). Background paper to the decision not to recommend a standard vaccination with the live attenuated herpes zoster vaccine for the elderly in Germany : Statement of the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2017 Oct;60(10):1162-1179.
72. Viganò M, Beretta M, Lepore M, Abete R, Benatti SV, Grassini MV, Camagni S, Chiodini G, Vargiu S, Vittori C, Iachini M, Terzi A, Neri F, Pinelli D, Casotti V, Di Marco F, Ruggenenti P, Rizzi M, Colledan M, Fagioli S. Vaccination Recommendations in Solid Organ Transplant Adult Candidates and Recipients. *Vaccines (Basel).* 2023 Oct 18;11(10):1611.
73. Henze, L., Buhl, C., Sandherr, M. et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. *Ann Hematol* 101, 491–511 (2022).
74. Christopeit M, Schmidt-Hieber M, Sprute R, Buchheidt D, Hentrich M, Karthaus M, Penack O, Ruhnke M, Weissinger F, Cornely OA, Maschmeyer G. Prophylaxis, diagnosis and therapy of infections in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation. 2020 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol.* 2021 Feb;100(2):321-336.
75. Jones JL, Tse F, Carroll MW, deBruyn JC, McNeil SA, Pham-Huy A, Seow CH, Barrett LL, Bessissow T, Carman N, Melmed GY, Vanderkooi OG, Marshall JK, Benchimol EI. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Part 2: Inactivated Vaccines. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2021 Jul 29;4(4):e72-e91.
76. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Kane SV. ACG Clinical Guideline: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol.* 2017 Feb;112(2):241-258.
77. The American Gastroenterological Association. Vaccine Recommendations for Patients With Inflammatory Bowel Disease. 2023. [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(22\)00958-2/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(22)00958-2/pdf) [dostęp: 27.05.2024]
78. Crohn's & Colitis Foundation Professional Education Sub-Committee. Vaccines and Infections. 2020. <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2019-09/Health%20Maintenance%20Checklist%202019-3.pdf> [dostęp: 15.06.2024]
79. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, et. al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2021 Jun 22;15(6):879-913
80. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al; IBD guidelines eDelphi consensus group; Gaya DR, Iqbal TH, Taylor SA, Smith M, Brookes M, Hansen R, Hawthorne AB. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the

- management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec;68(Suppl 3):s1-s106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484. Epub 2019 Sep 27. Erratum in: *Gut*. 2021 Apr;70(4):1.
81. Manser CN, Maillard MH, Rogler G, et al. Vaccination in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Digestion* 29 September 2020; 101 (Suppl. 1): 58–68
 82. Ishige T, Shimizu T, Watanabe K, et al. Expert consensus on vaccination in patients with inflammatory bowel disease in Japan. *J Gastroenterol*. 2023 Feb;58(2):135-157.
 83. Canadian IBD Nurses. Vaccination guide for immunosuppressed patients with inflammatory bowel disease. 2018. <https://badgut.org/wp-content/uploads/CANIBD-Vaccination-Guide.pdf> [dostęp: 27.05.2024]
 84. Lee YJ, Kim ES. Vaccination strategies for Korean patients with inflammatory bowel disease. *Korean J Intern Med*. 2022 Sep;37(5):920-930. doi: 10.3904/kjim.2022.149.
 85. Ecartot F, Bernabei R, Gabutti G, Giuffrida S, Michel JP, Rezza G, Maggi S. Adult vaccination as the cornerstone of successful ageing: the case of herpes zoster vaccination. A European Interdisciplinary Council on Ageing (EICA) expert focus group. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Mar;31(3):301-307.
 86. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, de Thurah A, Landewé RB, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):39-52.
 87. Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Mar;75(3):449-464.
 88. Arthritis Foundation. RA & Vaccinations in the COVID-19 Pandemic. 2021. <https://www.arthritis.org/health-wellness/treatment/treatment-plan/disease-management/ra-vaccinations-during-covid> [dostęp: 15.06.2024]
 89. Australian Rheumatology Association Vaccinations in Rheumatology Patient information 2023 <https://rheumatology.org.au/For-Patients/Vaccinations-in-Rheumatology#2104505-varicella-zoster-vaccines>. [dostęp: 1.05.2024]
 90. Position Paper del Collegio dei Reumatologi Italiani sulla vaccinazione anti herpes zoster. 2022. <https://www.apmarr.it/news-in-evidenza/position-paper-collegio-dei-reumatologi-italiani-vaccinazione-anti-herpes-zoster/> [dostęp: 15.06.2024]
 91. Seo YB, Moon SJ, Jeon CH, Song JY, Sung YK, Jeong SJ, Kwon KT, Kim ES, Kim JH, Kim HA, Park DJ, Park SH, Park JK, Ahn JK, Oh JS, Yun JW, Lee JH, Lee HY, Choi MJ, Choi WS, Choi YH, Choi JH, Heo JY, Cheong HJ, Lee SS. The Practice Guideline for Vaccinating Korean Patients with Autoimmune Inflammatory Rheumatic Disease. *Infect Chemother*. 2020 Jun;52(2):252-280.
 92. Winthrop KL, Bingham CO. Immunizations in autoimmune inflammatory rheumatic disease in adults. 2024 <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-autoimmune-inflammatory-rheumatic-disease-in-adults> [dostęp: 1.05.2024]
 93. Ludwig H, Boccadoro M, Moreau P, et al. Recommendations for vaccination in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia*. 2021 Jan;35(1):31-44.
 94. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, Rieger C, Engelhard D, Lehrnbecher T, Ljungman P, Cordonnier C; European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis*. 2019 Jun;19(6):e188-e199
 95. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al; EHA Guidelines Committee. Electronic address: guidelines@ehaweb.org; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2021 Mar;32(3):309-322.
 96. Raje NS, Anaissie E, Kumar SK, et al. Consensus guidelines and recommendations for infection prevention in multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group. *Lancet Haematol*. 2022;9(2):143-161
 97. Hibberd PL, Kotton CN, Immunizations in adults with cancer <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-adults-with-cancer>[dostęp: 22.04.2024]
 98. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, Dunleavy K, Fueger A, Jones L, Kelkar AH, Law LY, LeFebvre KB, Ljungman P, Miller ED, Meyer LA, Moore HN, Soares HP, Taplitz RA, Woldetsadik ES, Kohn EC. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2024 May 10;42(14):1699-1721.
 99. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Survivorship. Version 1.2024 — March 29, 2024 - https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf [dostęp: 15.06.2024]
 100. American Cancer Society. Infections in People with Cancer. 2024. <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/side-effects/infections.html> [dostęp: 15.06.2024]

101. The Leukemia & Lymphoma Society 2021. Flu Shots And Immunizations. 2021. <https://www.lls.org/treatment/flu-shots-and-immunizations>. [dostęp: 15.06.2024]
102. Pancreatic Cancer Action Network 5 Things to Know About Vaccines 2019. <https://pancan.org/news/5-things-to-know-about-vaccines/> [dostęp: 15.06.2024]
103. Canadian Cancer Society. Immunizations. 2024 <https://cancer.ca/en/treatments/tests-and-procedures/immunizations> [dostęp: 15.06.2024]
104. Thompson MA, Horberg MA, Agwu AL, Colasanti JA, Jain MK, Short WR, Singh T, Aberg JA. Primary Care Guidance for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2020 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e3572-e3605.
105. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-andadolescent-opportunistic-infection>. [dostęp: 22.04.2024]
106. Panel on Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV. Department of Health and Human Services. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection>. [dostęp: 22.04.2024]
107. EACS Guidelines version 12.0, October 2023. <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf> [dostęp: 22.04.2024]
108. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S52–S76
109. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Vaccines for Adults. <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/index.html> [dostęp: 25.04.2024]
110. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Report 2024. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> [dostęp: 25.04.2024]
111. Han MK, Dransfield MT, Stable COPD: Overview of management. 2024 <https://www.uptodate.com/contents/stable-copd-overview-of-management> [dostęp: 25.04.2024]
112. Simon S, Joean O, Welte T, et al. The role of vaccination in COPD: influenza, SARSCoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and varicella zoster virus. *Eur Respir Rev* 2023; 32: 230034
113. National Kidney Foundation. Vaccines for Adults with Advanced Chronic Kidney Disease, Kidney Failure, or Kidney Transplant. 2023 <https://www.kidney.org/atoz/content/vaccinations> [dostęp: 25.04.2024]
114. Whitaker K. Immunizations in patients with end-stage kidney disease. 2024. <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-patients-with-end-stage-kidney-disease>
115. Government of Canada. Immunization of persons with chronic diseases: Canadian Immunization Guide. 2022. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-7-immunization-persons-with-chronic-diseases.html#p3c6t2> [dostęp: 1.08.2023]
116. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, McGill JB, Berga SL, Bush M, Chandrasekaran S, DeFronzo RA, Einhorn D, Galindo RJ, Gardner TW, Garg R, Garvey WT, Hirsch IB, Hurley DL, Izuora K, Kosiborod M, Olson D, Patel SB, Pop-Busui R, Sadhu AR, Samson SL, Stec C, Tamborlane WV Jr, Tuttle KR, Twining C, Vella A, Vellanki P, Weber SL. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan-2022 Update. *Endocr Pract*. 2022 Oct;28(10):923-1049.
117. IDF Europe Position Paper on the Vaccination of People living with Diabetes. November 2021. <https://www.eu-patient.eu/globalassets/idf-europe-position-paper-on-vaccination-of-people-living-with-diabetes.pdf> [dostęp: 25.04.2024]
118. The Royal Australian College of General Practitioners. Management of type 2 diabetes: A handbook for general practice. East Melbourne, Vic: RACGP, 2020
119. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, Boletis J, Bruce IN, Cervera R, Doria A, Dörner T, Furie RA, Gladman DD, Houssiau FA, Inês LS, Jayne D, Kouloumas M, Kovács L, Mok CC, Morand EF, Moroni G, Mosca M, Mucke J, Mukhtyar CB, Nagy G, Navarra S, Parodis I, Pego-Reigosa JM, Petri M, Pons-Estel BA, Schneider M, Smolen JS, Svenungsson E, Tanaka Y, Tektonidou MG, Teng YO, Tincani A, Vital EM, van Vollenhoven RF, Wincup C, Bertsias G, Boumpas DT. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 Jan 2;83(1):15-29.
120. Jophlin LL, Singal AK, Batailler R, Wong RJ, Sauer BG, Terrault NA, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2024 Jan 1;119(1):30-54.

121. Brown RS,. Immunizations for adults with chronic liver disease. 2024.
<https://www.uptodate.com/contents/immunizations-for-adults-with-chronic-liver-disease> [dostęp: 25.04.2024]
122. Waters L., Geretti AM., Gilleece Y., BHIVA update guidance on shingles vaccine. 2023
<https://www.bhiva.org/file/65856b2759326/BHIVA-position-statement-on-shingles-vaccine-for-people-living-with-HIV.pdf> [dostęp: 25.04.2024]
123. Otero-Romero S, Lebrun-Frénay C, Reyes S, Amato MP, Campins M, Farez M, Filippi M, Hacohen Y, Hemmer B, Juuti R, Magyari M, Oreja-Guevara C, Siva A, Vukusic S, Tintoré M. ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. *Mult Scler.* 2023 Jul;29(8):904-925.
124. Farez MF, Correale J, Armstrong MJ, Rae-Grant A, Gloss D, Donley D, Holler-Managan Y, Kachuck NJ, Jeffery D, Beilman M, Gronseth G, Michelson D, Lee E, Cox J, Getchius T, Sejvar J, Narayanaswami P. Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2019 Sep 24;93(13):584-594.
125. National Multiple Sclerosis Society. Vaccinations With Multiple Sclerosis. 2024.
<https://www.nationalmssociety.org/managing-ms/living-with-ms/diet-exercise-and-healthy-behaviors/vaccination> [dostęp: 15.06.2024]
126. Multiple Sclerosis Association of America. Vaccination. Safety in MS 2022 <https://mymsaa.org/PDFs/vaccination-safety-in-ms.pdf> [dostęp: 15.06.2024]
127. MS Society Flu jabs, vaccines and MS 2023 <https://www.mssociety.org.uk/living-with-ms/health-and-social-care/health-care/flu-jabs> [dostęp: 15.06.2024]
128. Baumrin E, Van Voorhees A, Garg A, Feldman SR, Merola JF. A systematic review of herpes zoster incidence and consensus recommendations on vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis or psoriatic arthritis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jul;81(1):102-110.
129. Chat VS, Ellebrecht CT, Kingston P, Gondo G, Bell S, Cordoro KM, Desai SR, Duffin KC, Feldman SR, Garg A, Gelfand JM, Gladman D, Green LJ, Gudjonsson J, Han G, Hawkes JE, Kircik L, Koo J, Langley R, Lebwohl M, Michael Lewitt G, Liao W, Martin G, Orbai AM, Reddy SM, Richardson V, Ritchlin CT, Schwartzman S, Siegel EL, Van Voorhees AS, Wallace EB, Weinberg JM, Winthrop KL, Yamauchi P, Armstrong AW. Vaccination recommendations for adults receiving biologics and oral therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: Delphi consensus from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2024 Jun;90(6):1170-1181.
130. Fan R, Cohen JM. Vaccination Recommendations for Psoriasis and Atopic Dermatitis Patients on Biologic Therapy: A Practical Guide. *Yale J Biol Med.* 2022 Jun 30;95(2):249-255.
131. Summa C, Patel P, Kesselman M M, et al. (June 23, 2021) Psoriasis: To Vaccinate or Not to Vaccinate?. *Cureus* 13(6): e15860.
132. Carrascosa JM, Puig L, Romero IB, Salgado-Boquete L, Del Alcázar E, Lencina JJA, Moreno D, de la Cueva P. Practical Update of the Guidelines Published by the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPs) on the Treatment of Psoriasis With Biologic Agents: Part 2 - Management of Special Populations, Patients With Comorbid Conditions, and Risk. *Actas Dermosifiliogr.* 2022 Jun;113(6):583-609
133. Poelman SM, Keeling CP, Metelitsa AI. Practical Guidelines for Managing Patients With Psoriasis on Biologics: An Update. *J Cutan Med Surg.* 2019 Jan/Feb;23(1_suppl):3S-12S
134. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, Bressler B, Gooderham M, Ho V, Jamal S, Pope JE, Steinhart AH, Vinh DC, Wade J. Vaccination Guidelines for Patients With Immune-Mediated Disorders on Immunosuppressive Therapies. *J Cutan Med Surg.* 2019 Jan/Feb;23(1):50-74.
135. Immunisation against infectious disease -The Green Book. Chapter 28a Shingles (herpes zoster).
<https://www.gov.uk/government/publications/shingles-herpes-zoster-the-green-book-chapter-28a> [dostęp: 1.08.2023]
136. NICE. Clinical Knowledge Summaries. Shingles: Scenario: Prevention -
<https://cks.nice.org.uk/topics/shingles/management/prevention/#prevention> [dostęp: 01.08.2023]
137. Rieger CT, Liss B, Mellinshoff S, et al; German Society of Hematology and Medical Oncology Infectious Diseases Working Group (AGIHO). Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors-Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol.* 2018 Jun 1;29(6):1354-1365
138. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, de Lavallade H, Gallo G, Lehrnbecher T, Engelhard D, Ljungman P; European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019 Jun;19(6):e200-e212.

139. Miller P, Patel SR, Skinner R, Dignan F, Richter A, Jeffery K, Khan A, Heath PT, Clark A, Orchard K, Snowden JA, de Silva TI. Joint consensus statement on the vaccination of adult and paediatric haematopoietic stem cell transplant recipients: Prepared on behalf of the British society of blood and marrow transplantation and cellular therapy (BSBMTCT), the Children's cancer and Leukaemia Group (CCLG), and British Infection Association (BIA). *J Infect.* 2023 Jan;86(1):1-8
140. Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant.* 2019 Sep;33(9):e13563.
141. Pergam SA, Limaye AP. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33:e13622.
142. The Scottish Government. Details of the shingles (herpes zoster) vaccination programme. [https://www.sehd.scot.nhs.uk/cmo/CMO\(2021\)30.pdf](https://www.sehd.scot.nhs.uk/cmo/CMO(2021)30.pdf) [dostęp: 1.08.2023]
143. Conseil supérieur des maladies infectieuses. Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses concernant la vaccination contre le zona. Luxembourg, le 26 septembre 2022. <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/zona/csmi-recommandation-vaccination-zona-vf.pdf> [dostęp: 25.04.2024]
144. Australian Government Department of Health and Aged Care. Australian Immunisation Handbook. 2023. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/zoster-herpes-zoster> [dostęp: 25.04.2024]
145. Australian Government Department of Health and Aged Care. Australian Immunisation Handbook: Vaccination for People who are immunocompromised. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-who-are-immunocompromised> [dostęp: 25.04.2024]
146. Government of Alberta. Adult SOT Recommendations Immunization for Adult Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. 2024. <https://open.alberta.ca/dataset/aip/resource/8f7f9960-2647-47af-868c-4394a24fd691/download/AIP-Adult-SOT.pdf> [dostęp: 25.04.2024]
147. Baker RJ, Mark PB, Patel RK, Stevens KK, Palmer N. Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC Nephrol.* 2017 Jun 2;18(1):174.
148. Hibberd PL, Garland JM. Immunizations in persons with HIV. 2024. <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-persons-with-hiv> [dostęp: 25.04.2024]
149. Kotton CN, Hibberd PL. Immunizations in solid organ transplant candidates and recipients. 2024 <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients#H468261419> [dostęp: 1.05.2024]
150. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2020 Apr;104(4S1 Suppl 1):S11-S103.
151. Hibberd PL, Kotton CN. Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates, recipients, and donors. 2024. <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hematopoietic-cell-transplant-candidates-recipients-and-donors>. [dostęp: 1.05.2024]
152. The Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Statement on the clinical use of zoster vaccine in older adults in Australia. 2022 - <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/05/statement-on-the-clinical-use-of-zoster-vaccine-in-older-adults-in-australia-statement-on-the-clinical-use-of-zoster-vaccine-in-older-adults-in-australia.pdf> [dostęp: 1.08.2023]
153. Immunisation coalition. Shingles (Herpes Zoster) guide for health care professionals. 2023 <https://www.immunisationcoalition.org.au/wp-content/uploads/2017/11/Shingles-Guide.pdf> [dostęp: 25.04.2024]
154. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines. 2018. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2018-44/issue-9-september-6-2018/article-6-2018-naci-update-herpes-zoster-vaccines.html> [dostęp: 1.08.2023]
155. Government of Canada. Herpes zoster (shingles) vaccine: Canadian Immunization Guide. 2022. [https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-\(shingles\)-vaccine.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-(shingles)-vaccine.html) [dostęp: 1.08.2023]
156. Government of Canada. Immunization of immunocompromised persons: Canadian Immunization Guide. 2022 <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html> [dostęp: 1.08.2023]
157. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Alcock M, Halliwell R, Mott JF; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2020), Acute Pain Management: Scientific

- Evidence (5th edition), ANZCA & FPM, Melbourne - <https://www.anzca.edu.au/resources/college-publications/acute-pain-management/apmse5.pdf> [dostęp: 1.08.2023]
158. Ministry of Health NZ. 2020. Immunisation Handbook. Chapter 23. Zoster (herpes zoster/shingles). Wellington: Ministry of Health - <https://www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2020> [dostęp: 1.08.2023]
159. Albrecht MA, Levin MJ, Vaccination for the prevention of shingles (herpes zoster). 2024 <https://www.uptodate.com/contents/vaccination-for-the-prevention-of-shingles-herpes-zoster>. [dostęp: 1.05.2024]
160. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 28 września 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2023 - https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/87/akt.pdf [dostęp: 28.05.2024]
161. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 27 października 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2024 - <https://www.gov.pl/web/psse-przasnysz/program-szczepien-ochronnych-na-rok-2024>
162. Shingrix – szczepionka firmy GSK przeciwko półpaścowi – jest już dostępna w Polsce - <https://www.termedia.pl/mz/Shingrix-szczepionka-firmy-GSK-przeciwko-polpascowi-jest-juz-dostepna-w-Polsce,51053.html> [dostęp: 20.07.2023]
163. WHO. Summary of WHO Position Papers - Recommendations for Routine Immunization <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-routine-immunization---summary-tables> (updated: November 2021) [dostęp: 28.05.2024]
164. WHO. Vaccination schedule for Varicella - https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/vaccination-schedule-for-varicella?TARGETPOP_GENERAL= [dostęp: 29.05.2024]
165. ECDC Vaccine Scheduler - <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/> [dostęp: 29.05.2024]
166. The Scottish Government - Details of the shingles (herpes zoster) vaccination programme 2021/22 – [https://www.sehd.scot.nhs.uk/cmo/CMO\(2021\)30.pdf](https://www.sehd.scot.nhs.uk/cmo/CMO(2021)30.pdf) [dostęp: 4.07.2023]
167. Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenia ministra zdrowia - lista leków refundowanych - <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [dostęp: 28.04.2024]
168. UK Health Security Agency. Vaccine update: issue 336, March 2023 - <https://www.gov.uk/government/publications/vaccine-update-issue-336-march-2023/vaccine-update-issue-336-march-2023> [dostęp: 4.07.2023]
169. Joint Committee on Vaccination and Immunisation Statement on varicella and herpes zoster vaccines https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh_133599.pdf [dostęp: 31.03.2023]
170. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Minute of the meeting held on 06 February 2019. <https://app.box.com/s/iddfb4ppwkmtjusir2tc/file/424913874479> [dostęp: 5.04.2023]
171. GOV.UK. Shingles: the green book chapter 28a (from 1 September 2023) - https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1174008/Shingles_Green_Book_on_Immunisation_Chapter_28a_26_7_23.pdf [1.08.2023]
172. PBAC – Shingrix – marzec 2023 r. - <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/files/varicella-zoster-vaccine-psd-03-2023.pdf> [dostęp: 12.10.2024]
173. PBAC - Shingrix – lipiec 2023 r. - <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-07/files/varicella-zoster-virus-recombinant-vaccine-psd-july-2023.pdf> [dostęp: 12.10.2024]
174. PBAC – Shingrix - listopad 2023 r. - <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-11/files/varicella-virus-vaccine-psd-nov-2023.pdf> [dostęp: 3.06.2024]
175. PHARMAC. Shingles vaccine: Shingrix will be the new funded brand, 25.10.2022 - <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/medicine-notices/shingrix/> [dostęp: 1.08.2023]
176. PHARMAC. <https://pharmac.govt.nz/news-and-resources/consultations-and-decisions/2022-12-08-meningococcal-b-vaccine-notification/> [dostęp: 1.08.2023]
177. PHARMAC. Pharmaceutical Schedule Application. Shingrix - <https://pharmac.govt.nz/assets/OIA-data/2022-23-073-OIA-release-Immunisation-AC-2022-zoster-vaccine.pdf> [dostęp: 1.08.2023]
178. PHARMAC. <https://pharmac.govt.nz/news-and-resources/news/summary-of-decision-shingles-vaccine-for-some-immunocompromised-people> [dostęp: 23.05.2024]
179. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines. June 2018 – <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines-eng.pdf> [dostęp: 1.08.2023]
180. Government of Canada. Herpes zoster (shingles) vaccine: Canadian Immunization Guide - [https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-\(shingles\)-vaccine.html#t1](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-(shingles)-vaccine.html#t1) [dostęp: 10.06.2024]

181. HAS. Shingles vaccination recommendations and the role of the Shingrix vaccine. - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-05/recovac_zona_english.pdf [dostęp: 10.06.2024]
182. Zorginstituut Nederland. GVS advice RZV (Shingrix®) for the prevention of herpes zoster and related post-herpetic neuralgia 2021 - <https://english.zorginstituutnederland.nl/publications/reports/2021/06/14/gvs-advice-shingrix> [dostęp: 1.08.2023]
183. Superior Health Council. Vaccination against herpes zoster - https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20220906_shc-9684_herpes_zoster_vweb.pdf [dostęp: 7.06.2024]
184. UK Health Security Agency. Shingles vaccine coverage (England): annual report of the financial year 2022 to 2023 (Updated 14 May 2024) - <https://www.gov.uk/government/publications/herpes-zoster-shingles-immunisation-programme-2022-to-2023-evaluation-reports/shingles-vaccine-coverage-england-annual-report-of-the-financial-year-2022-to-2023> [dostęp: 1.06.2024]
185. Government of Canada. Vaccine uptake in Canadian adults 2019 – <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/2018-2019-influenza-flu-vaccine-coverage-survey-results.html> [dostęp: 4.07.2023]
186. Government of Canada. Vaccine uptake in Canadian adults 2021 - <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccines/vaccination-coverage/highlights-2020-2021-seasonal-influenza-survey/full-report.html#a5.5> [dostęp: 4.07.2023]
187. UCRiverside. Study helps explain how shingles vaccination coverage differs among social group (2021) – <https://insideucr.edu/stories/2021/05/04/study-helps-explain-how-shingles-vaccination-coverage-differs-among-social> [dostęp: 4.07.2023]
188. CDC. Shingles (Herpes Zoster) - <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview.html> [dostęp: 4.07.2023]
189. Lin J, Wood JG, Bernardo C, Stocks NP, Liu B. Herpes zoster vaccine coverage in Australia before and after introduction of a national vaccination program. *Vaccine* 2020 Apr 29;38(20):3646-3652.
190. Robert Koch Institut. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. *Epidemiologisches Bulletin*. 2020;47 - https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/47_20.pdf
191. Robert Koch Institut. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. *Epidemiologisches Bulletin*. 2021;50 - https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/50_21.pdf
192. Robert Koch Institut. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. *Epidemiologisches Bulletin*. 2022;49 - https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/49_22.pdf
193. Papagiannis D, Rachiotis G, Mariolis A, Zafiriou E, Gourgoulialis KI. Vaccination Coverage of the Elderly in Greece: A Cross-Sectional Nationwide Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2020 Jun 27;2020:5459793.
194. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Ferrari A, Bergami F, Silvestris N, Sapuppo E, Di Maio M, Cinieri S, Baldanti F. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open*. 2022 Aug;7(4):100548.
195. Merli M, Costantini A, Tafuri S, Bavaro DF, Minoia C, Meli E, Luminari S, Gini G. Management of vaccinations in patients with non-Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2024 May;204(5):1617-1634.
196. Anderson MA, Bennett R, Badoux X, Best G, Chia N, Cochrane T, Cull G, Crassini K, Harrup R, Jackson S, Kuss B, Lasica M, Lew TE, Marlton P, Opat S, Palfreyman E, Polizzotto MN, Ratnasingam S, Seymour JF, Soosapilla A, Talaulikar D, Tam CS, Weinkove R, Wight J, Mulligan SP. Chronic lymphocytic leukaemia Australasian consensus practice statement. *Intern Med J*. 2023 Sep;53(9):1678-1691.
197. Molero García JM, Moreno Guillén S, Rodríguez-Artalejo FJ, et.al. Status of Herpes Zoster and Herpes Zoster Vaccines in 2023: A position paper. *Rev Esp Quimioter*. 2023 Feb 8:molero08feb2023.
198. UK Health Security Agency. Vaccination against shingles. Information for healthcare practitioners. 2023 <https://www.gov.uk/government/publications/shingles-vaccination-guidance-for-healthcare-professionals> [dostęp: 1.08.2023]
199. Myeloma UK. Living well with myeloma Infosheet: Vaccines and myeloma. 2023. <https://www.myeloma.org.uk/wp-content/uploads/2023/04/Myeloma-UK-Vaccines-and-myeloma-Infosheet.pdf> [dostęp: 1.05.2024]
200. NHS England. Changes to the GP Contract in 2023/24. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2023/03/PRN00257-changes-to-the-gp-contract-in-23-24.pdf> [dostęp: 1.08.2023]
201. Kuchar E., Rudnicka L., Kocot-Kępska M. i wsp.: Szczepienie przeciwko półpaścowi. Zalecenia grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego

- Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Med. Prakt.*, 2023; 5: 64-72.
202. AOTMiT. Programy polityki zdrowotnej - <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/repozytorium-ppz-2/opinie-o-projektach-programow-zdrowotnych-realizowanych-przez-jst> [dostęp: 22.05.2024]
203. Portal Gdzie po lek. Zostavax - <https://www.gdziepolek.pl/produkty/86340/zostavax-iniekcja/apteki> [dostęp: 22.05.2024]
204. Albrecht P, Goryński P. Zagrożenie półpaścem i jego powikłaniami w Polsce wobec możliwości zapobiegania drogą szczepień. *Terapia* 2023;4(423):20-9.

Odnalezione badania kliniczne

205. Chlibek R, Bayas JM, Collins H, Pinta MLR, Ledent E, Johann F, et al. Safety and immunogenicity of an AS01 adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine against herpes zoster in adults ≥ 50 years of age. *Journal of Infectious Diseases* 2013;208:1953–61.
206. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardus JH, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. *Vaccine* 2014;32(15):1745-53.
207. ZOE-50/70
Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al.; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1019-32.
- Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, et al.; Study Group. Immune Responses to a Recombinant Glycoprotein E Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis*. 2018 May 5;217(11):1750-1760.
- López-Fauqued M, Campora L, Delannois F, El Idrissi M, Oostvogels L, De Looze FJ, Diez-Domingo J, Heineman TC, Lal H, McElhaney JE, McNeil SA, Yeo W, Tavares-Da-Silva F; ZOE-50/70 Study Group. Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: Pooled analysis of two large randomised phase 3 trials. *Vaccine*. 2019 Apr 24;37(18):2482-2493.
- Kim JH, Diaz-Decaro J, Jiang N, Hwang SJ, Choo EJ, Co M, Hastie A, Hui DSC, Irimajiri J, Lee J, Leung EM, Tang H, Tsuru T, Watson P, Wu Z, Yu CJ, Yuan Y, Zahaf T, Cunningham AL, Schuind A. The adjuvanted recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in Asian adults ≥ 50 years of age: a sub-cohort analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Jul 3;17(7):2050-2057.
- Dagnew AF, Rausch D, Hervé C, Zahaf T, Levin MJ, Schuind A; ZOE-50/70 study group. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Mar 2;60(3):1226-1233.
- Ikematsu H, Yamashita N, Ogawa M, Hirano M, Kovac M, Watanabe D. Efficacy, safety and immunogenicity of new adjuvanted herpes zoster subunit vaccine for Japanese over 50 years old and over 70 years old. *Kansenshogaku Zasshi* 2018;92(2):103-14.
- Willer DO, Oostvogels L, Cunningham AL, Gervais P, Gorfinkel I, Hyung Kim J, Talarico C, Wascotte V, Zahaf T, Colindres R, Schuind A; ZOE 50/70 study groups. Efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) by sex, geographic region, and geographic ancestry/ethnicity: A post-hoc analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials. *Vaccine*. 2019 Oct 8;37(43):6262-6267.
- Kovac M, Lal H, Cunningham AL, Levin MJ, Johnson RW, Campora L, Volpi A, Heineman TC; ZOE-50/70 Study Group. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: Incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine*. 2018 Mar 14;36(12):1537-1541.
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(12):2865-2872.
- Zoster-064 Study Group. Recombinant Zoster Vaccine Is Efficacious and Safe in Frail Individuals. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Mar;69(3):744-752.
- Ocran-Appiah J, Boutry C, Hervé C, Soni J, Schuind A; ZOSTER-056 Study Group. Safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults aged 50 years or older. A phase IIIB, non-randomized, multinational, open-label study in previous ZOE-50 and ZOE-70 placebo recipients. *Vaccine*. 2021 Jan 3;39(1):6-10.
208. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *New England Journal of Medicine* 2015;372(22):2087-96.

209. Lal H, Poder A, Campora L, Geeraerts B, Oostvogels L, Abeele CV, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults: results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine* 2018;36(1):148-54.
210. Maréchal C, Lal H, Poder A, Ferguson M, Enweonye I, Heineman TC, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥ 50 years of age: randomized trial. *Vaccine* 2018;36(29):4278-86.
211. Strezova A, Lal H, Enweonye I, Campora L, Beukelaers P, Segall N, Heineman TC, Schuind AE, Oostvogels L. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged ≥ 50 years: A randomized trial. *Vaccine*. 2019 Sep 16;37(39):5877-5885.
212. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine co-administered with seasonal influenza vaccine in adults aged 50 years or older. *Journal of Infectious Diseases* 2017;216(11):1352-61.
213. Vink P, Shiramoto M, Ogawa M, Eda M, Douha M, Heineman T. Safety and immunogenicity of a Herpes Zoster subunit vaccine in Japanese population aged ≥ 50 years when administered subcutaneously vs. intramuscularly. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 2017;13(3):574-8.
214. ZOE-HSCT
Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al; ZOE-HSCT Study Group Collaborators. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2):123-133.
- Curran D, Matthews S, Rowley SD, et al; ZOE-HSCT Study group collaborators. Recombinant Zoster Vaccine Significantly Reduces the Impact on Quality of Life Caused by Herpes Zoster in Adult Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Randomized Placebo-Controlled Trial (ZOE-HSCT). *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Dec;25(12):2474-2481.
- Stadtmauer EA, Sullivan KM, El Idrissi M, Salaun B, Alonso Alonso A, Andreadis C, Anttila VJ, Bloor AJ, Broady R, Cellini C, Cuneo A, Dagnev AF, Di Paolo E, Eom H, González-Rodríguez AP, Grigg A, Guenther A, Heineman TC, Jarque I, Kwak JY, Lucchesi A, Oostvogels L, Polo Zarzuela M, Schuind AE, Shea TC, Sinisalo UM, Vural F, Yáñez San Segundo L, Zachée P, Bastidas A. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Nov 2;17(11):4144-4154.
215. Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, et al; Zoster-039 study group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Sep;19(9):988-1000.
216. Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim SJ, Kim SI, Zaltzman J, Ortiz F, Campistol Plana JM, Fernandez Rodriguez AM, Rebollo Rodrigo H, Campins Marti M, Perez R, González Roncero FM, Kumar D, Chiang YJ, Doucette K, Pipeleers L, Agüera Morales ML, Rodriguez-Ferrero ML, Secchi A, McNeil SA, Campora L, Di Paolo E, El Idrissi M, López-Fauqued M, Salaun B, Heineman TC, Oostvogels L; Z-041 Study Group. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 2;70(2):181-190.
217. Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, Rubio-Viqueira B, Jung KH, Rodríguez Moreno JF, Grande E, Marrupe Gonzalez D, Lowndes S, Puente J, Kristeleit H, Farrugia D, McNeil SA, Campora L, Di Paolo E, El Idrissi M, Godeaux O, López-Fauqued M, Salaun B, Heineman TC, Oostvogels L; Zoster-028 Study Group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer*. 2019 Apr 15;125(8):1301-1312.
218. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, El Idrissi M, Oostvogels L, Heineman TC; Zoster-015 HZ/su Study Group. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis*. 2015 Apr 15;211(8):1279-87.
219. 13-3192
Weinberg A, Kroehl ME, Johnson MJ, Hammes A, Reinhold D, Lang N, Levin MJ. Comparative Immune Responses to Licensed Herpes Zoster Vaccines. *J Infect Dis*. 2018 Sep 22;218(suppl_2):S81-S87.
- Johnson MJ, Liu C, Ghosh D, Lang N, Levin MJ, Weinberg A. Cell-Mediated Immune Responses After Administration of the Live or the Recombinant Zoster Vaccine: 5-Year Persistence. *J Infect Dis*. 2022 Apr 19;225(8):1477-1481.
- Levin MJ, Kroehl ME, Johnson MJ, Hammes A, Reinhold D, Lang N, Weinberg A. Th1 memory differentiates recombinant from live herpes zoster vaccines. *J Clin Invest*. 2018 Oct 1;128(10):4429-4440.
- Schmid DS, Miao C, Leung J, Johnson M, Weinberg A, Levin MJ. Comparative Antibody Responses to the Live-Attenuated and Recombinant Herpes Zoster Vaccines. *J Virol*. 2021 May 24;95(12):e00240-21.

220. Stadtmauer EA, Sullivan KM, Marty FM, Dadwal SS, Papanicolaou GA, Shea TC, Mossad SB, Andreadis C, Young JA, Buadi FK, El Idrissi M, Heineman TC, Berkowitz EM. A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients. *Blood*. 2014 Nov 6;124(19):2921-9.
221. Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Clement F, Vandepapelière P, Vassilev V, Ledent E, Heineman TC. A phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein e subunit vaccine candidate in young and older adults. *J Infect Dis*. 2012 Oct;206(8):1280-90.
- Keersmaekers N, Ogunjimi B, Van Damme P, Beutels P, Hens N. An ODE-based mixed modelling approach for B- and T-cell dynamics induced by Varicella-Zoster Virus vaccines in adults shows higher T-cell proliferation with Shingrix than with Varilrix. *Vaccine*. 2019 May 1;37(19):2537-2553.
222. Strezova A, Godeaux O, Aggarwal N, Leroux-Roels G, Lopez-Fauqued M, Van Damme P, Vanden Abeele C, Vastiau I, Heineman TC, Lal H. A randomized lot-to-lot immunogenicity consistency study of the candidate zoster vaccine HZ/su. *Vaccine*. 2017 Dec 4;35(48 Pt B):6700-6706.
223. Min JY, Mwakingwe-Omari A, Riley M, Molo LY, Soni J, Girard G, Danier J. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥ 50 years: A randomized trial. *J Infect*. 2022 Apr;84(4):490-498.

11. Spis tabel

Tabela 1.	Klasyfikacja ICD-10 – półpasiec oraz neuralgia półpaścowa [6, 7]	17
Tabela 2.	Klasyfikacja ICD-11 – półpasiec oraz neuralgia półpaścowa [8]	18
Tabela 3.	Analiza czynników ryzyka wystąpienia półpaśca - Marra 2020 [14]	20
Tabela 4.	Analiza czynników ryzyka wystąpienia półpaśca - Kawai 2017 [16].....	21
Tabela 5.	Analiza zapadalności na półpasiec po przeszczepie u biorców przeszczepu narządu litego - Kwon 2021 [15]	21
Tabela 6.	Analiza czynników ryzyka wystąpienia półpaśca - Sullivan 2023 [17].....	22
Tabela 7.	Zapadalność na półpasiec w krajach europejskich – Pan 2022 [30]	29
Tabela 8.	Zapadalność na półpasiec w Polsce - Albrecht 2015 [24]	32
Tabela 9.	Hospitalizacje rozliczone w ramach grupy J46 Duże choroby infekcyjne skóry – dane NFZ [36] (lata 2010-2022).....	34
Tabela 10.	Liczba porad i liczba pacjentów leczonych z powodu półpaśca (korzystających z porad lekarskich) w ramach POZ	36
Tabela 11.	Zapadalność na półpasiec w Polsce / 100 tys. osób według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych	36
Tabela 12.	Dane NFZ dotyczące populacji pacjentów w wieku ≥65 lat, u których zdiagnozowano chorobę wywołaną wirusem Herpes zoster (AWA do Zlecenia MZ nr 64/2023)	38
Tabela 13.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych w Niemczech w latach 2005-2009 [38].....	39
Tabela 14.	Roczna liczebność pacjentów leczonych z powodu neuralgii półpaścowej w latach 2015-2017 (dane NFZ) [43]	41
Tabela 15.	Dane NFZ dotyczące populacji pacjentów w wieku ≥65 lat, u których zdiagnozowano nerwoból po przebyciu półpaścu G53.0 (AWA do Zlecenia MZ nr 64/2023).....	41
Tabela 16.	Dawkowanie acyklowiru w terapii półpaśca [48].....	43
Tabela 17.	Zestawienie dopuszczonych do obrotu w Polsce szczepionek przeciwko półpaścowi [1, 47, 53]	47
Tabela 18.	Zestawienie najważniejszych informacji z ChPL produktu leczniczego Shingrix®	48
Tabela 19.	Wyszukiwanie wytycznych i zaleceń postępowania dotyczących półpaśca (ostatnie wyszukanie: 19.04.2024 r.).....	51
Tabela 20.	Polskie wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi w populacji ogólnej	52
Tabela 21.	Polskie wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób w grupie o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec	56
Tabela 22.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi w populacji ogólnej	62
Tabela 23.	Grupy ryzyka z zaleceniami do szczepień przeciwko półpaścowi w odnalezionych wytycznych zagranicznych.....	69
Tabela 24.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób w grupie podwyższonego ryzyka zachorowania na półpasiec.....	70
Tabela 25.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób zakażonych HIV.....	76
Tabela 26.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami nowotworowymi	78

Tabela 27.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób po przeszczepieniu komórek macierzystych	83
Tabela 28.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u kandydatów i biorców przeszczepu narządów mięsnych	85
Tabela 29.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z nienowotworowymi zaburzeniami hematologicznymi.....	87
Tabela 30.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z zaburzeniami neurologicznymi i implantami ślimakowymi	87
Tabela 31.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z asplenią/hiposplenią	88
Tabela 32.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami serca	88
Tabela 33.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami wątroby	89
Tabela 34.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami płuc.....	90
Tabela 35.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z przewlekłą chorobą nerek	91
Tabela 36.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami autoimmunologicznymi.....	92
Tabela 37.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z chorobami reumatologicznymi, w tym reumatoidalnym zapaleniem stawów	93
Tabela 38.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z toczniem rumieniowatym układowym	95
Tabela 39.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z nieswoistym zapaleniem jelit	96
Tabela 40.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów	99
Tabela 41.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób ze stwardnieniem rozsianym	101
Tabela 42.	Zagraniczne/międzynarodowe wytyczne i zalecenia w zakresie szczepień przeciwko półpaścowi u osób z cukrzycą	102
Tabela 43.	Czynniki zwiększonego ryzyka zachorowania i powikłań półpaśca wskazywane w zaleceniach klinicznych.....	103
Tabela 44.	Wyszukiwanie rekomendacji i decyzji finansowych/refundacyjnych dla szczepionki Shingrix®	107
Tabela 45.	Rekomendacje finansowe wybranych instytucji oraz agencji HTA dotyczące szczepionki Shingrix®	110
Tabela 46.	Szczepienia przeciwko półpaścowi na świecie – dane WHO [163]	117
Tabela 47.	Zalecany schemat szczepienia przeciwko półpaścowi w poszczególnych krajach europejskich (dane ECDC) [164]	118
Tabela 48.	Dostępność szczepień przeciwko półpaścowi w krajach europejskich – Pan 2022 [30].....	119
Tabela 49.	Zestawienie wytycznych i rekomendacji dotyczących szczepień przeciwko półpaścowi na podstawie przeglądu Sullivan 2023 [17]	121
Tabela 50.	Strategia wyszukiwania w bazie Medline (PubMed)	126
Tabela 51.	Strategia wyszukiwania w rejestrze badań ClinicalTrials.gov	126
Tabela 52.	Strategia wyszukiwania w rejestrze badań GSK Study Register.....	126
Tabela 53.	Charakterystyka odnalezionych badań randomizowanych dla szczepionki Shingrix®	129
Tabela 54.	Badania w toku lub zakończone bez opublikowanych wyników odnalezione w rejestrze Clinicaltrials.gov	132

Tabela 55. Grupy osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec w przypadku których zaleca się stosowanie szczepienia przeciwko półpaścowi oraz obecne wskazania refundacyjne dla szczepionki Shingrix® w Polsce.....	135
--	-----

12. Spis rysunków

Rysunek 1. Skumulowana zapadalność na półpasiec (liczba nowych przypadków na 1 000 populacji) według wieku i kraju [29]	29
Rysunek 2. Przewidywana zapadalność na półpasiec w krajach UE w zależności od wieku i płci (2020 r.) - Curran 2022 [26].....	30
Rysunek 3. Oszacowana zapadalność na półpasiec w roku 2000 i 2020 w krajach UE - Curran 2022 [26]	31



PRACOWNIA HTA

Pracownia HTA

ul. Rusznikarska 12/42, 31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

NIP: 945-214-67-35, REGON: 1212 92 227

www.pracowniaHTA.pl



PRACOWNIA HTA