

Analiza Problemu Decyzyjnego

Vaxigrip

trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie
do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Sanofi Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 5 września 2025 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	9
ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO	16
1 Cel opracowania.....	17
2 Opis problemu zdrowotnego.....	17
2.1 Grypa (ICD-10: J09, J10, J11).....	17
2.2 Etiologia i patofizjologia.....	18
2.3 Rozpoznanie	21
2.4 Przebieg naturalny, rokowanie i powikłania	24
2.5 Obraz kliniczny.....	26
2.6 Epidemiologia	27
2.7 Obciążenie społeczne i ekonomiczne oraz jakość życia	33
2.8 Niezaspokojone potrzeby zdrowotne (ang. <i>unmet needs</i>).....	35
2.9 Profilaktyka grypy	36
2.9.1 Szczepienia ochronne.....	36
2.9.1.1 Wyszczepialność	40
2.9.2 Inne formy profilaktyki	43
2.9.3 Wytyczne praktyki klinicznej	44
2.9.4 Opcje terapeutyczne finansowane w warunkach polskich.....	69
3 Wybór populacji docelowej.....	73
4 Liczebność populacji docelowej	74
5 Opis interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)	75
5.1 Charakterystyka produktu leczniczego	75
5.1.1 Obecny sposób finansowania ocenianej interwencji.....	78
6 Rekomendacji agencji HTA	79
6.1 Rekomendacje AOTMiT	79
6.2 Rekomendacje zagraniczne	79
7 Dobór komparatorów.....	84
8 Dobór punktów końcowych	86
9 Zakres analiz.....	89
9.1 Analiza kliniczna.....	89

9.2	Analiza ekonomiczna	90
9.3	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	91
10	Załączniki.....	93
10.1	Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)	93
10.1.1	Obecny sposób finansowania komparatora.....	96
10.2	Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy	98
10.3	Wkład autorów w opracowanie raportu	101
	Spis Tabel.....	102
	Spis Wykresów.....	104
	Piśmiennictwo	105

Wykaz skrótów

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
aIV	Inaktywowana szczepionka przeciw grypie z adiuwantem (z ang. <i>Adjuvanted Inactivated Influenza Vaccine</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
aQIV	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie z adiuwantem (z ang. <i>Adjuvanted Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine</i>)
ATAGI	<i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation</i>
aTIV	Trójwalentna szczepionka przeciw grypie z adiuwantem (z ang. <i>Adjuvanted Trivalent Inactivated Influenza Vaccine</i>)
AWMSG	<i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
AWTTC	<i>All Wales Therapeutics and Toxicology Centre</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CAV-AEP	<i>Advisory Committee on Vaccines - Spanish Association of Pediatrics</i>
CDA-AMC	<i>Canada's Drug Agency</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
COVID-19	Choroba zakaźna układu oddechowego wywołana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 (z ang. <i>Coronavirus Disease 2019</i>)
DFA	Immunofluorescencja bezpośrednia (z ang. <i>Direct Fluorescent Antibody</i>)
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FCV	<i>Federal Commission for Vaccination</i>
FDA	<i>Food And Drug Administration</i>
FDHA	<i>Federal Department of Home Affairs</i>
FOPH	<i>Federal Office of Public Health</i>
GMT	Średnia geometryczna miana przeciwciał anty-HA (z ang. <i>Geometric Mean Antibody Titer</i>)
GMTR	Stosunek średniej geometrycznej miana przeciwciał przed i po szczepieniu
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAI	test hamowania hemaglutynacji (z ang. <i>Hemagglutination-Inhibition</i>)

HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HIV	Ludzki wirus niedoboru odporności (z ang. <i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HRQoL	Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
IFA	Immunofluorescencja pośrednia (z ang. <i>Indirect Fluorescent Antibody</i>)
ILI	zachorowania grypopodobne (z ang. <i>Influenza-Like Illness</i>)
IQWiG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
JCVI	<i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation</i>
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KLR	Kolegium Lekarzy Rodzinnych
LAIV	Żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Live Attenuated Influenza Vaccine</i>)
MF-59	Szczepionka przeciwko grypie z adiuwantem MF59
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NACI	National Advisory Committee on Immunization
NCPE	<i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHMRC	<i>National Health and Medical Research Council</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIPH	<i>Norwegian Institute of Public Health</i>
NIZP-PZH	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny
NOP	Niepożądany odczyn poszczenienny
OPZG	Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PICOS	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe, rodzaj badań (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study</i>)
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PSC	<i>Portuguese Society of Cardiology</i>
PSD	<i>Portuguese Society of Diabetology</i>
PSGG	<i>Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology</i>
PSIDCM	<i>Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology</i>

PSO	Program Szczepień Ochronnych
PSP	<i>Portuguese Society of Pulmonology</i>
PTAC	<i>Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee</i>
PTMR	Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej
PTW	Polskie Towarzystwo Wakcynologii
QALD	Liczba dni życia skorygowanych o jakość (z ang. <i>Quality-Adjusted Life Days</i>)
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
QIV	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine</i>)
QIVc	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie z hodowli komórkowej (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine cell-culture</i>)
QIVe	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine egg-culture</i>)
QIV-HD	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. <i>Quadrivalent High-Dose Inactivated Influenza Vaccine</i>)
QIV-SD	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w standardowej dawce (z ang. <i>Quadrivalent Standard -Dose Inactivated Influenza Vaccine</i>)
QLAIV	Czterowalentna żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Quadrivalent Live Attenuated Influenza Vaccine</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RIDT	Szybkie testy antygenowe (z ang. <i>Rapid Influenza Diagnostic Tests</i>)
rIV	Rekombinowana szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Recombinant Influenza Vaccine Quadrivalent</i>)
RNA	Kwas rybonukleinowy (z ang. <i>Ribonucleic Acid</i>)
rQIV	Rekombinowana czterowalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Recombinant Influenza Vaccine Quadrivalent</i>)
RSS	Mechanizm dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RSV	Syncytialny wirus oddechowy (z ang. <i>Respiratory Syncytial Virus</i>)
rTIV	Rekombinowana trójwalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Recombinant Influenza Vaccine Tri-valent</i>)
RT-PCR	Reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkryptazą (z ang. <i>Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction</i>)
RWE	Dane pochodzące z rzeczywistej praktyki (z ang. <i>Real-World Evidence</i>)
SARS-CoV-2	Drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (z ang. <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>)
SCID	Ciężkie złożone niedobory odporności (z ang. <i>Severe Combined Immunodeficiency</i>)
SEGO	<i>Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics</i>

SGGPSIM	<i>Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine</i>
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
STIKO	<i>Standing Committee on Vaccination</i> przy Instytucie Roberta Kocha
TIV	Trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Trivalent Inactivated Influenza Vaccine</i>)
TIVe	Trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. <i>Egg-Culture Inactivated Trivalent Vaccine</i>)
TIV-HD	Trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. <i>Trivalent High-Dose Inactivated Influenza Vaccine</i>)
TLAIV	Trójwalentna żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (z ang. <i>Trivalent Live Attenuated Influenza Vaccine</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Leczniczych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)
ZUS	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

Streszczenie

Cel

Celem niniejszego opracowania jest zdefiniowanie schematu PICOS i zaproponowanie kierunku oraz zakresu analiz: klinicznej, ekonomicznej, jak również wpływu na system ochrony zdrowia, w związku z oceną zasadności finansowania produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie (TIV), w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B poprzez:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia oraz
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży.

Aktualnie w Polsce refundowana jest czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (QIV). Zgodnie jednak z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dla półkuli północnej oraz rekomendacjami Unii Europejskiej, wskazane jest obecnie stosowanie szczepionek trójwalentnych, obejmujących dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B/Victoria. Wynika to z obserwowanego od czasu pandemii COVID-19 globalnego spadku liczby przypadków zakażeń wirusem grypy B/Yamagata (. W konsekwencji zachodzi potrzeba wprowadzenia szczepionki TIV (Vaxigrip), co stanowi główne uzasadnienie wniosku refundacyjnego.

Problem zdrowotny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Czynnikiem etiologicznym odpowiedzialnym za wystąpienie zachorowania na gripę jest wirus grypy, należący do RNA wirusów. Spośród wirusów wywołujących zakażenia u ludzi wyróżnia się trzy typy: A, B i C, jednak epidemiczne zachorowania wywołują tylko dwa pierwsze typy. Wystąpienie i stwierdzenie opisanych powyżej objawów klinicznych nie daje pewności, co do diagnozy infekcji wywołanej wirusem grypy. W okresach epidemicznych, niezależnie od wieku pacjenta, objawami, które z największym prawdopodobieństwem pozwalają rozpoznać gripę są współistniejący kaszel, gorączka, nieżyt nosa i bóle mięśniowe (czułość = 89-92%, swoistość = 38-44%). U pacjentów bez kaszlu i z temperaturą nie przekraczającą 38°C rozpoznanie grypy jest mało prawdopodobne, z wyjątkiem osób starszych, u których gorączka może nie występować. Najcięższym możliwym powikłaniem grypy jest zgon pacjenta spowodowany zarówno powikłaniami pogrypowymi, jak i zaostrzeniem chorób przewlekłych. W zależności od sezonu epidemicznego grypa charakteryzuje się śmiertelnością na poziomie 0,1-0,5%, a u osób po 65 r.ż. sięga 1%. Umieralność z powodu grypy jest największa u kobiet w ciąży, dorosłych chorych na przewlekłe choroby płuc, chorobę wieńcową lub cukrzycę, ludzi bardzo otyłych oraz dzieci z przewlekłymi chorobami układu nerwowego lub zaburzeniami rozwoju.

Okres inkubacji grypy jest krótki i wynosi od 1 do 4-6 dni. Po tym czasie następuje charakterystyczne dla grypy nagłe wystąpienie objawów, które można zaklasyfikować jako objawy ogólne, objawy ze strony układu oddechowego oraz inne objawy towarzyszące.

Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego i Państwowego Zakładu Higieny laboratoryjnie potwierdzono 3 983 przypadki grypy w 2018 roku, 4 831 przypadki w 2019 roku oraz 4 149 w 2020 roku (co stanowiło 0,13% wszystkich przypadków grypy). W całym sezonie 2021/2022 odnotowano 3 891 457 zachorowań, a w sezonie 2020/2021 – 2 231 344. Z kolei w sezonie grypowym 2022/2023 (do dnia 30.04.2023) odnotowano 5 515 237 zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę. Co istotne, lata te przypadały na okres działań ograniczających transmisję chorób zakaźnych wprowadzonych w związku z pandemią COVID-19, zwiększenia zainteresowania szczepieniami przeciw grypie, ale także spadku czułości nadzoru nad chorobami innymi niż COVID-19. Należy zaznaczyć, że od stycznia 2023 r. poradnie POZ mogą wykonywać finansowane przez NFZ tzw. testy Combo czyli testy 3 w 1, które wskazują na zakażenie grypą (typu A bądź B), koronawirusem lub wirusem RSV (NFZ 09/01/2023), w związku z czym dokonano zmian w systemie raportowania danych dotyczących zachorowania na grypę i z dniem 7 lipca 2023 r. zniesiono obowiązki składania przez placówki medyczne do Państwowej Inspekcji Sanitarnej sprawozdań MZ-55 "Tygodniowy, dzienny meldunek o zachorowaniach i podejrzeniach zachorowań na grypę" (Dz. U. z 2023 r. poz. 1282). Zmiana ta spowodowała, że do systemu raportowane są wyłącznie przypadki potwierdzone. W sezonie 2023/2024 (w okresie 1.09.2023-30.04.2024) odnotowano 109 009 takich zachorowań, a w sezonie 2024/2025 (w okresie 1.09.2023-30.04.2025) 74 761 zachorowań. Tegoroczne dane, przekazywane przez Głównego Inspektora Sanitarnego dr n. med. Pawła Grzesiowskiego wskazują, że do centrum e-Zdrowia, gdzie raportuje ok. 50% przychodni, zgłoszono od września do dnia 18.02.2025 r. około miliona przypadków grypy. Szacuje się ponadto, że rzeczywista liczba zachorowań na grypę mogła

sięgnąć w tym roku 2,5-3 mln osób, a w szpitalach z rozpoznaniem tej choroby znalazło się mniej więcej 25 tys. pacjentów.

Zapadalność na grypę na 100 tysięcy ludności wahała się w poszczególnych latach. Najniższą zapadalność zaobserwowano w latach 2020 i 2021, przypadających na okres ograniczeń związanych z pandemią COVID-19, odpowiednio 22,78/100 tys. i 21,30/100 tys. W 2022 roku zaobserwowano wzrost zapadalności w stosunku do lat poprzednich – 33,71/100 tys. Zapadalność była zbliżona do zapadalności obserwowanej w latach przed pandemią COVID-19. Rokrocznie najwyższą zapadalność w skali kraju obserwowano wśród dzieci, szczególnie najmłodszych – w wieku do 5 lat – w 2022 r. 167,45 na 100 tys. dzieci w tym wieku przy średniej zapadalności dla populacji ogólnej 33,71 na 100 tys. osób. Dla osób w wieku 15-64 lat zapadalność wyniosła 22,13/100 tys., a dla chorych w starszym wieku (≥ 65 lat) – 16,40/100 tys. Dane za 2023 r. i 2024 r. wskazują, że zapadalność (wyliczana w oparciu o przypadki potwierdzone), wyniosła odpowiednio 25,96/100 tys. i 10,99/100 tys. dla populacji ogólnej oraz 85,29/100 tys. i 22,58/100 tys. dla populacji dzieci w wieku 0-14 lat.

Praktyka kliniczna

Najbardziej skutecznym sposobem zapobiegania zachorowaniom na grypę jest stosowanie **szczepionek przeciwgrypowych zawierających antygeny różnych szczepów wirusa grypy**. Obecnie stosowane są szczepionki czterowalentne, które zawierają dwa szczepy wirusa A i dwa szczepy wirusa B. Szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy, jednak najlepsza skuteczność szczepień obserwowana jest na początku sezonu epidemiologicznego tj. w okresie od

września do połowy listopada. Szczepionki podaje się domięśniowo w mięsień naramienny lub podskórnie w tę okolicę w przypadku osób dorosłych, lub domięśniowo w przednio-boczną część uda w przypadku niemowląt od ukończenia 6. m.ż. i małych dzieci do 2-3. r.ż. Odporność poszczepienna rozwija się po około 14 dniach po zaszczepieniu i utrzymuje się przez 6–12 miesięcy. Skuteczność szczepionki przeciwko grypie oceniana jest na 70–90% i zależy od: podobieństwa między wirusem krążącym w populacji, a zawartym w szczepionce, stanu układu immunologicznego pacjenta i jego wieku.

Oceniana interwencja i wybór populacji docelowej

Produktu leczniczego Vaxigrip stanowi trójwalentną, inaktywowaną szczepionkę przeciwko grypie. Szczepionka zapewnia wytworzenie przeciwciał przeciwko hemaglutyninom w okresie od 2 do 3 tygodni. Ponieważ wirusy grypy nieustannie ewoluują, szczepionki wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6 miesięcy życia;
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży (ChPL Vaxigrip 2025).

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że szczepienia przeciwko grypie zalecane jest wszystkim osobom powyżej 6 miesięcy życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami (KLR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020, AAP 2024, AAP 2024a, CDC/ACIP 2024, NACI 2024), w związku z czym zasadne jest udostępnienie szczepienia w możliwie szerokiej populacji. Z uwagi na powyższe wnioskowana populacja refundacyjna dla produktu leczniczego Vaxigrip jest tożsama z zakresem wskazania rejestracyjnego i z obecnym wskazaniem refundacyjnym dla produktu VaxigripTetra, który ma zastąpić.

Dobór komparatorów

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (AOTMIT 2016) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wnioskowa populacja docelowa dla produktu leczniczego Vaxigrip zakłada objęcie finansowaniem tej szczepionki w całym zakresie zarejestrowanych wskazań tj.: w celu zapobiegania

grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia;
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży (ChPL Vaxigrip 2024).

W odniesieniu do zalecanej walentności szczepionek w dokumentach, które wydano po ogłoszeniu przez WHO rekomendowanego składu szczepionek na sezon grypowy 2024/2025 dla półkuli północnej wskazano, że kierując się zaleceniami tej organizacji należy uznać zmianę formuły szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne, jednak jej wprowadzenie wymaga dłuższego okresu przygotowań, a nawet nie jest tak pilne, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem oraz nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji. Z tego względu w zaleceniach wciąż wskazuje się na możliwość zastosowania szczepionek, właściwych dla danej grupy wiekowej.

W chwili obecnej w Polsce refundacją w ramach profilaktyki zachorowania na grypę w ramach listy aptecznej objęte są wyłącznie produkty lecznicze stanowiące szczepionki czterowalentne QIV-SD – VaxigripTetra i Influvac Tetra i szczepionka czterowalentna QIV-HD – Eflueda Tetra:

- we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra;

- dla osób w wieku od 60. roku życia: produkt leczniczy Eflueda Tetra.

Podstawowym komparatorem dla szczepionki Vaxigrip jest szczepionka VaxigripTetra, ponieważ w praktyce to ona będzie zastąpiona przez technologię wnioskowaną, gdyż należy zakładać, że dotychczasowe udziały obu szczepionek QIV utrzymają się po przejściu na ich trójwalentne odpowiedniki tj. szczepionka VaxigripTetra będzie zastąpiona szczepionką Vaxigrip. Z uwagi na sytuację refundacyjną tj. udostępnienie w ramach listy aptecznej szczepionki trójwalentnej Vaxigrip we wnioskowanej populacji tożsamej z obecnie objętą refundacją jako komparator należy zatem przyjąć obecnie refundowaną inaktywowaną szczepionkę czterowalentną (produkt leczniczy VaxigripTetra).

Zakres analiz

Analiza kliniczna

Analiza kliniczna zostanie przeprowadzona zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine*. Metodyka zostanie oparta o aktualne wytyczne Oceny Technologii Medycznych wersja 3.0, stanowiące załącznik do zarządzenia nr 40/2016 Prezesa AOTMiT (AOTMiT 2016), Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023) oraz wytyczne przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, wersja 6.5 (Higgins 2024).

W celu odnalezienia dostępnych danych naukowych (badania pierwotne oraz opracowania wtórne, tj. raporty HTA oraz przeglądy systematyczne) zostanie wykonany przegląd systematyczny, z uwzględnieniem słów kluczowych, zgodnych ze sformułowanym pytaniem badawczym, opartym o następujący schemat PICOS:

- **Populacja (P, z ang. *population*):**
 - osoby dorosłe, w tym kobiety w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia, u których szczepionka jest stosowana w celu uodpornienia czynnego;
 - niemowlęta od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży;
- **Interwencja (I, z ang. *Intervention*):** Vaxigrip/Fluzone - szczepionka inaktywowana trójwalentna przeciw grypie w standardowej dawce (TIV)
- **Komparatory (C, z ang. *Comparison*):**
 - VaxigripTetra - szczepionka inaktywowana czterowalentna przeciw grypie w standardowej dawce (QIV)
- **Punkty końcowe/Miary efektów zdrowotnych (O, z ang. *Outcome*):**
 - immunogenność i osiągnięcie zalecanych kryteriów istotnej odpowiedzi immunologicznej EMA i FDA dla podtypów wirusa A H1N1, H3N2 i linii wirusa B/Victoria:
 - średnia geometryczna miana przeciwciał anty-HA (GMT);
 - stosunek średniej geometrycznej miana przeciwciał przed i po szczepieniu (GMTR);
 - serokonwersja;
 - seroprotekcja;
 - bezpieczeństwo;
- **Rodzaj włączonych badań (S, z ang. *Study*):** badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, badania bez randomizacji z grupą

kontrolną (kliniczne – w tym pragmatyczne i postmarketingowe; obserwacyjne – w tym na podstawie rejestrów) – umożliwiające bezpośrednie porównanie szczepionki trójwalentnej Vaxigrip/Fluzone ze szczepionką czterowalentną VaxigripTetra, opublikowane w formie pełnotekstowej.

Wykluczano badania niespełniające kryteriów włączenia. Nie zastosowano ograniczeń czasowych. Włączano publikacje w języku polskim lub angielskim. Wyniki wyszukiwania przedstawiono za pomocą diagramu PRISMA (*Liberati 2009, Moher 2009*).

Ocenę bezpieczeństwa rozpoczęto od identyfikacji możliwych działań niepożądanych na podstawie danych URPL, EMA i FDA.

Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna powinna zostać wykonana w celu oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Vaxigrip w populacji docelowej określonej we wniosku.

Jednostką wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej powinny być lata życia skorygowane o jakość (QALY). Wynik analizy ekonomicznej należy przedstawić w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) w przypadku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora. W przypadku braku istotnych różnic w efektywności klinicznej między porównywanymi strategiami leczenia, zaleca się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów w horyzoncie czasowym zapewniającym odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic w kosztach (*AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023*).

Biorąc pod uwagę proponowane finansowanie produktu leczniczego Vaxigrip, analizę należy

przeprowadzić z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej oraz z perspektywy pacjenta, uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym (MZ 24/10/2023). W przypadku, gdy zastosowanie wnioskowanej interwencji zamiast refundowanej technologii alternatywnej prowadzi do istotnego wydłużenia przeżycia całkowitego chorych, a tym samym zwiększenia potencjału produkcyjnego społeczeństwa, zasadne jest przeprowadzenie analizy dodatkowo z perspektywy społecznej. W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), analizę ekonomiczną należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem; (2) bez uwzględnienia RSS.

Opracowanie analizy ekonomicznej powinno uwzględniać zapisy Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023) oraz Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0 (AOTMiT 2016).

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Vaxigrip powinna uwzględnić dwa alternatywne scenariusze: 1) istniejący, zakładający brak dostępności leczenia produktem

leczniczym Vaxigrip jako świadczenia gwarantowanego, refundowanego ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu; 2) nowy, odzwierciedlający sytuację po umieszczeniu produktu leczniczego Vaxigrip w wykazie leków refundowanych stosowanych w ramach zapobiegania zachorowaniu na grypę.

W pierwszej kolejności, na podstawie polskich danych epidemiologicznych (ewentualnie zagranicznych, w przypadku braku danych specyficznych dla Polski), badań klinicznych, historycznych danych dotyczących refundacji leków lub opinii ekspertów klinicznych należy określić roczną liczebność populacji docelowej osób kwalifikujących się do leczenia z zastosowaniem produktu Vaxigrip. W oparciu o zgromadzone dane rynkowe, analizy preferencji lekarzy i pacjentów lub z wykorzystaniem opinii ekspertów klinicznych należy oszacować przyszłą pozycję rynkową wnioskowanej technologii. Następnie należy określić aktualne i przyszłe udziały opcjonalnych schematów zapobiegania. Parametry te należy określić w oparciu o aktualne częstotliwości stosowania poszczególnych metod leczenia chorych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym, opierając się na dostępnych danych refundacyjnych, wytycznych klinicznych, analizach polskiej praktyki klinicznej oraz danych zebranych od polskich ekspertów klinicznych. Ostatnim etapem analizy wpływu na budżet płatnika jest określenie kosztów jednostkowych oraz obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w scenariuszach porównywanych w analizie, tj. w scenariuszu istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika związanych z realizacją scenariusza nowego.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia powinna uwzględniać niepewność oszacowania głównych parametrów, od których zależą będą

prognozowane wydatki płatnika. W tym celu zaleca się rozważenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016) w analizie należy przyjąć co najmniej dwuletni horyzont czasowy, počąwszy od ustalonego momentu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii. Zaleca się, aby w analizie uwzględnić nie tylko koszty substancji czynnych, ale i inne składowe kosztów ponoszonych w okresie aktywnego leczenia – np. koszty podania leków, monitorowania i diagnostyki, a obliczeń dokonać z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (NFZ). W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem RSS; (2) bez uwzględnienia RSS.

W analizie należy uwzględnić także wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne.

**ANALIZA
PROBLEMU
DECYZYJNEGO**

AE

1 Cel opracowania

Celem niniejszego opracowania jest zdefiniowanie schematu PICOS i zaproponowanie kierunku oraz zakresu analiz: klinicznej, ekonomicznej, jak również wpływu na system ochrony zdrowia, w związku z oceną zasadności finansowania produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie (TIV), w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B poprzez:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia oraz
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży.

Aktualnie w Polsce refundowana jest czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (QIV). Zgodnie jednak z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia dla półkuli północnej oraz rekomendacjami Unii Europejskiej, wskazane jest obecnie stosowanie szczepionek trójwalentnych, obejmujących dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B/Victoria. Wynika to z obserwowanego od czasu pandemii COVID-19 globalnego spadku liczby przypadków zakażeń wirusem grypy B/Yamagata (Caini 2024). W konsekwencji zachodzi potrzeba wprowadzenia szczepionki TIV (Vaxigrip), co stanowi główne uzasadnienie wniosku refundacyjnego.

2 Opis problemu zdrowotnego

2.1 Grypa (ICD-10: J09, J10, J11)

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Można podzielić ją na:

- grypę sezonową, czyli zachorowania występujące corocznie w okresie epidemicznym (na półkuli północnej, w tym w Polsce, w okresie od października do kwietnia),
- grypę pandemiczną, czyli rodzaj grypy występujący co kilkanaście/kilkadziesiąt lat w postaci światowych epidemii wywołanych przez nowe, nieznane do tej pory u ludzi podtypy lub warianty wirusa (Kuchar 2024).

Zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Chorób i Problemów Zdrowotnych grypa należy do schorzeń zawartych w rozdziale X: Choroby układu oddechowego (J00-J99) (*ICD-10 2019*). W tabeli poniżej przedstawiono klasyfikację ICD-10 dotyczącą grypy.

Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 (*ICD-10 2019*).

ICD-10	Rozpoznanie
J09	Grypa wywołana przez zidentyfikowany wirus odzwierzęcy lub pandemiczny wirus grypy
J10	Grypa wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy
J10.0	Grypa z zapaleniem płuc wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy
J10.1	Grypa z innymi objawami ze strony układu oddechowego wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy
J10.8	Grypa z innymi objawami wywołana przez inny zidentyfikowany wirus grypy
J11	Grypa, wirus niezidentyfikowany
J11.0	Grypa z zapaleniem płuc wywołana przez niezidentyfikowany wirus
J11.1	Grypa z innymi objawami ze strony układu oddechowego wywołana przez niezidentyfikowany wirus
J11.8	Grypa z innymi objawami wywołana przez niezidentyfikowany wirus

Według zaktualizowanej klasyfikacji ICD-11 z 2020 r. grypa oznaczona jest kodem 1E30-1E32 (*ICD-11 2024*).

2.2 Etiologia i patofizjologia

Czynnikiem etiologicznym odpowiedzialnym za wystąpienie zachorowania na gripę jest wirus grypy, należący do RNA wirusów. Spośród wirusów wywołujących zakażenia u ludzi wyróżnia się trzy typy: A, B i C, jednak epidemiczne zachorowania wywołują tylko dwa pierwsze typy (*KLR 2019*). Różnice pomiędzy wymienionymi podtypami wirusa grypy podsumowano poniżej.

Tabela 2. Różnice pomiędzy trzema typami wirusa grypy wywołującymi zakażenia u ludzi (*KLR 2019*).

Cecha	Typ wirusa grypy		
	A	B	C
ciężkość przebiegu klinicznego	+++	++	+
rezerwuuar zwierzęcy	tak	nie	nie
rozprzestrzenianie w populacji	pandemiczne, epidemiczne	epidemiczne	sporadyczne
epidemiczne	przesunięcie, skok	przesunięcie	przesunięcie

Grypę sezonową wywołują najczęściej typ A (podtypy H1N1, H3N2 lub H1N2), a w mniejszym stopniu wirus grypy B (linie genetyczne Yamagata i Victoria) (*Kuchar 2024, KLR 2019*). Natomiast zachorowania wywołane wirusem typu B są częstsze wśród osób z grup podwyższonego ryzyka w porównaniu do grypy

typu A, m.in. u kobiet w ciąży, dzieci w wieku < 5 lat, osoby starszych w wieku ≥ 65 lat oraz z towarzyszącymi problemami zdrowotnymi, jak choroby serca, astma lub cukrzyca (*Bekkat-Berkani 2016*). Z kolei wirus typu C odpowiada za łagodne zachorowania sporadyczne (*Kuchar 2024*), które występują głównie u dzieci (*KLR 2019*). W ostatnich latach obserwowano również sporadyczne zachorowania wywołane wirusami grypy ptaków (H5N1, H7N9), obciążonymi dużym ryzykiem powikłań i dużą śmiertelnością (*Kuchar 2024*). Zachorowania osiągające rozmiar pandemii wywołane wirusem grypy H1N1 odnotowano w 1918 r. (tzw. grypa hiszpanka) oraz ostatnio w 2009 r., kiedy WHO ogłosiła pandemię wywołaną nowym wariantem wirusa grypy H1N1pdm09 tzw. świńskiej grypy. Należy zauważyć, że wariant ten występuje nadal w okresach epidemicznych, chociaż u mniejszego odsetka chorych niż w okresie pandemii (*Kuchar 2024*) i z tego powodu szczep ten został włączony w skład szczepionek sezonowych przeciw grypie. Za epidemiologiczne zachorowania na grypę sezonową u ludzi odpowiadają wirusy grypy A i B, w szczególności podtypy H1N1, H3N2 i H1N2 oraz linie Yamagata i Victoria wirusa B (*Kuchar 2024, KLR 2019*), jednak w ostatnich latach udokumentowano znaczące zmiany w liczbie zachorowań i wykrywalności poszczególnych podtypów wirusa grypy. Na wczesnym etapie pandemii COVID-19 nastąpiło gwałtowne zmniejszenie krążenia sezonowych wirusów grypy, gdzie w niektórych krajach odnotowywano jedynie sporadyczne przypadki zachorowania na grypę. Dopiero pod koniec 2021 r., podczas regularnego sezonu grypowego na półkuli północnej, wirusy grypy stopniowo zaczęły ponownie krążyć, jednak zaobserwowano zmianę w zakresie częstości zachorowań wywołanych poszczególnymi typami. Przed pojawieniem się SARS-CoV-2 linie wirusa grypy B/Victoria i B/Yamagata zwykle krążyły jednocześnie, bez wyraźnego i spójnego wzorca ich naprzemiennego występowania w kolejnych sezonach grypowych. Przykładowo w latach 2012–2017 wirusy B/Yamagata odpowiadały za większą liczbę zakażeń niż B/Victoria, jednak w dwóch latach poprzedzających pandemię COVID-19 dominacja przesunęła się na korzyść B/Victoria, a stosunek liczby przypadków B/Yamagata do B/Victoria spadł do 1:4,5 w 2018 r. i 1:19,3 w 2019 r. Na początku pandemii COVID-19 (od marca 2020 r.), a nawet po ponownym wznowieniu krążenia wirusów grypy pod koniec 2021 r., wirusy z linii B/Yamagata wykrywano jedynie w kilku krajach na świecie i sytuacja ta utrzymuje się do chwili obecnej. W związku z globalnym zmniejszeniem liczby wykrywanych przypadków grypy wywołanej przez linię B/Yamagata (*Caini 2024*) konieczna była weryfikacja strategii opracowywania szczepionek przeciw grypie. Począwszy od sezonu grypowego 2024/2025 zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa, dwa dla podtypu A i jeden dla podtypu B (*EMA 2024, EMA 2024a, WHO 2024, WHO 2025*). Jednak z uwagi na konieczność zapewnienia nieprzerwanego łańcucha dostaw i dostępności szczepionek w sezonie 2024/2025 pełne zakończenie przejścia na szczepionki trójwalentne zaplanowano na kolejne sezony (*EMA 2024, EMA 2024a*).

Istotnym zagadnieniem związanym z zachorowaniem na grypę jest zjawisko zmienności antygenowej wirusa grypy. Wyróżnia się:

- przesunięcie antygenowe (dryft antygenowy, z ang. *antigenic drift*), czyli zjawisko dotyczące wszystkich wirusów grypy polegające na wystąpieniu spontanicznych mutacji w materiale genetycznym wirusa podczas replikacji powodujące zmiany antygenowe glikoprotein wirusowych (hemaglutyniny i neuraminidazy), co skutkuje powstawaniem nowych wariantów wirusa i stwarza konieczność corocznej zmiany składu szczepionki przeciwgrypowej,
- skok antygenowy (reasortacja, z ang. *antigenic shift*), czyli zjawisko dotyczące wirusa grypy typu A polegające na zmianie jednej bądź kilku części wirusowego RNA, które ma miejsce w trakcie zakażenia jednej komórki dwoma różnymi wirusami grypy w tym samym czasie. Ze względu na krążenie wirusa grypy A pomiędzy człowiekiem i różnymi gatunkami zwierząt zjawisku temu sprzyjają bliskie kontakty ze zwierzętami. Zmiany wynikające ze skoku antygenowego wirusa występują co kilkadziesiąt lat (KLR 2019).

Zakażenie wirusem grypy jest przenoszone najczęściej drogą kropelkową, rzadziej poprzez kontakt ze skażonymi przedmiotami lub ręce. Źródłem zakażenia jest chory lub zakażony człowiek, natomiast w przypadku ptasiej grypy źródłem zakażenia jest chory ptak (Kuchar 2024). Do czynników wpływających na ryzyko zakażenia należą:

- status immunologiczny pacjenta wynikający z naturalnej odporności i/lub z zastosowanego szczepienia przeciwgrypowego,
- stan ogólny pacjenta zależny od chorób przebytych oraz aktualnej ogólnej wydolności organizmu,
- wiek pacjenta,
- status ekonomiczny i społeczny – jakość odżywiania, przemęczenie, stan psychiczny, warunki mieszkaniowe, narażenie na stres i inne (KLR 2019).

Wiek pacjenta powyżej 65 lat, podobnie jak okres wczesnodziecięcy, wiąże się z największym ryzykiem wystąpienia grypy o ciężkim przebiegu i rozwoju powikłań pogrypowych. Wśród osób z tej grupy wiekowej ryzyko zakażenia zwiększa się w czasie przebywania w domach opieki lub pałaczkach sanatoryjnych (KLR 2019).

2.3 Rozpoznanie

Wystąpienie i stwierdzenie opisanych powyżej objawów klinicznych nie daje pewności, co do diagnozy infekcji wywołanej wirusem grypy. W okresach epidemicznych, niezależnie od wieku pacjenta, objawami, które z największym prawdopodobieństwem pozwalają rozpoznać grypę są współistniejący kaszel, gorączka, nieżyt nosa i bóle mięśniowe (czułość = 89-92%, swoistość = 38-44%). U pacjentów bez kaszlu i z temperaturą nie przekraczającą 38°C rozpoznanie grypy jest mało prawdopodobne, z wyjątkiem osób starszych, u których gorączka może nie występować (KLR 2019).

W trakcie diagnostyki klinicznej należy także przeprowadzić rozpoznanie różnicowe z wykluczeniem „przeziębienia” (różnice zebrano w tabeli poniżej), infekcji spowodowanych innymi typami wirusów (ostre zakażenie HIV, mononukleozą zakaźną) czy zakażeń bakteryjnych (w tym zapalenia płuc, ostrego zapalenia zatok przynosowych, anginy paciorkowcowej) (Kuchar 2024, KLR 2019), ostrej białaczki szpikowej, malarii lub babeszjozy (Kuchar 2024).

Tabela 3. Istotne w diagnostyce i postępowaniu różnice pomiędzy grypą a "przeziębieniem" (KLR 2019).

Cechy charakterystyczne	Grypa	„Przeziębienie”
początek choroby	nagły, objawy ostre	powolny, objawy łagodne
temperatura ciała	wysoka (> 38°C)	zwykle nieznacznie podwyższona
dolegliwości mięśniowo-stawowe	bardzo często, nasilone	rzadko, nieznacznie
ból głowy	bardzo często	rzadko
samopoczucie	bardzo złe	umiarkowanie złe
katar	często	bardzo często
suchy kaszel	często	rzadko
chrypka	rzadko	często
ból gardła	rzadko	często
brak apetytu	często	rzadko
powikłania	często	rzadko

W okresach pozaepidemicznych i w przypadkach klinicznie wątpliwych w czasie epidemii istnieje możliwość wykorzystania metod diagnostyki laboratoryjnej – badań wirusologicznych i serologicznych (KLR 2019).

Badania wirusologiczne obejmują wykrycie materiału genetycznego wirusa metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej z odwrotną transkryptazą (RT-PCR, z ang. *Reverse Transcriptase PCR*), metodą

immunofluorescencji bezpośredniej lub pośredniej, izolację wirusa w hodowli oraz szybkie testy antygenowe (RIDT, z ang. *Rapid Influenza Diagnostic Tests*) w materiale pobranym z nosa i gardła pacjenta. Najczulszą z metod jest RT-PCR, jednak na wynik badania ma wpływ wiele czynników (rodzaj materiału, sposób i czas jego pobrania od początku choroby, warunki przechowywania i transportu), a jakiegokolwiek uchybienia mogą skutkować wynikiem fałszywie ujemnym (Kuchar 2024). Z kolei szybkie testy diagnostyczne cechują się dużą swoistością (średnio 98%), przy umiarkowanej czułości (średnio 62%), więc ich użyteczność w praktyce klinicznej jest ograniczona (Kuchar 2024, KLR 2019). Przyjmuje się, że na ogół wykonanie badań wirusologicznych nie jest konieczne, należy je jednak rozważyć u chorych z grupy zwiększonego ryzyka powikłań lub w przypadku ciężkiej (powikłanej) lub postępującej choroby grypopodobnej lub innych wskazań do hospitalizacji, ponieważ ich wynik wpływa na wybór leczenia (Kuchar 2024).

W ostatnich latach, w związku z pandemią COVID-19, zwiększyła się także dostępność badań wirusologicznych, w tym testów wykrywających jednocześnie wirusy grypy i koronawirusa (testy Combo). W związku z tym wskazaniem do wykonania diagnostyki laboratoryjnej są przypadki hospitalizacji, podejrzenie ciężkiego przebiegu choroby lub jej powikłań, a także w przypadku pacjentów z grup ryzyka. Wykonanie tych testów zaleca się również w sytuacji zgonu, w celu określenia jego przyczyny (Kuchar 2024).

Badania serologiczne pozwalają na oznaczenie miana swoistych przeciwciał antyhemaglutyninowych w surowicy pobranej w ostrym okresie choroby i w fazie zdrowienia po 10 do 14 dniach – serokonwersji lub co najmniej czterokrotny wzrost miana przeciwciał przemawia za rozpoznaniem (KLR 2019), jednak również ta grupa badań nie odgrywa istotnego znaczenia w praktyce klinicznej (Kuchar 2024).

Po ustaleniu rozpoznania można u pacjenta zaklasyfikować chorobę ze względu na jej ciężkość. Jako przypadek choroby postępującej (nasilającej się) przyjmuje się pojawianie się objawów alarmowych, do których należą:

- objawy podmiotowe, przedmiotowe i laboratoryjne niewydolności krążeniowo-oddechowej: duszność, sinica, krwioplucie, ból w klatce piersiowej, hipotensja, zmniejszenie wysycenia hemoglobiny tlenem,
- objawy wskazujące na powikłania ze strony ośrodkowego układu nerwowego: zaburzenia świadomości, utrata przytomności, patologiczna senność, nawracające lub utrzymujące się napady drgawek, znaczne osłabienie, porażenie lub niedowład,

- objawy ciężkiego odwodnienia: zmniejszenie aktywności, zawroty głowy lub omdlenia podczas prób wstania, patologiczna senność lub zmniejszona diureza,
- laboratoryjne i/lub kliniczne objawy utrzymującego się zakażenia wirusowego lub wtórnego inwazyjnego zakażenia bakteryjnego,
- utrzymywanie się lub nawrót wysokiej gorączki lub innych objawów po upływie 3 dni (*Kuchar 2024*).

Objawy te wskazują na progresję choroby u pacjenta zgłaszającego się do lekarza z powodu niepowikłanej grypy. Pogorszenie stanu chorego może następować bardzo szybko, dlatego wystąpienie objawów alarmowych jest wskazaniem do natychmiastowej weryfikacji sposobu leczenia, a w większości przypadków także hospitalizacji (dla punktów 1-3) (*Kuchar 2024*).

Jako przypadek ciężki lub powikłania grypy, będące wskazaniem do hospitalizacji, należy uznać wystąpienia objawów początkowych (typowych) w połączeniu z przynajmniej jednym z następujących stanów:

- choroba dolnych dróg oddechowych (zapalenie płuc) – objawy kliniczne (tachypnoe i inne objawy duszności, hipoksja) i/lub cechy radiologiczne,
- objawy ze strony układu nerwowego – drgawki (w tym gorączkowe), zaburzenia świadomości, encefalopatia, zapalenie mózgu, ogniskowe ubytki neurologiczne, zespół Guillaina-Barrégo, ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego,
- wtórne powikłania, w tym zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność nerek, niewydolność wielonarządowa, sepsa i wstrząs septyczny, rozpad mięśni szkieletowych (rhabdomyolysis),
- zaostrzenie przewlekłej choroby podstawowej, w tym przewlekłych chorób układu oddechowego (astmy, POChP), serca (choroby wieńcowej, przewlekłej niewydolności serca), wątroby, nerek i cukrzycy,
- inne niż wyżej wymienione stany i wskazania do hospitalizacji,
- którykolwiek z objawów choroby postępującej (patrz wyżej) (*Kuchar 2024*).

W diagnostyce różnicowej grypy należy wziąć pod uwagę inne choroby zakaźne atakujące drogi oddechowe, zwłaszcza te o podobnym obrazie klinicznym. Należą do nich infekcje wirusowe, takie jak przeziębienie czy COVID-19, a także bakteryjne zakażenia dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc, ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych oraz angina paciorkowcowa. Ponadto należy uwzględnić możliwość zaostrzenia przewlekłych chorób układu oddechowego, takich jak POChP czy astma.

W diagnostyce różnicowej warto również rozważyć inne schorzenia o ostrym przebiegu, np. mononukleozę zakaźną, ostre zakażenie HIV, ostrą białaczkę, a także choroby tropikalne, takie jak malaria czy babeszjoza (Kuchar 2024).

2.4 Przebieg naturalny, rokowanie i powikłania

Wirus grypy wykazuje powinowactwo głównie do komórek nabłonka dróg oddechowych, ale może również odpowiadać za reakcje cytotoksyczne zachodzące w komórkach mięśniowych, neuronach i komórkach śródbłonka naczyń. Z tego względu powikłania grypy dotyczą zwykle właśnie narządów zbudowanych z tych tkanek. Do czynników ryzyka ciężkiego przebiegu i powikłań grypy należą:

- wiek ≥ 65 lat lub < 5 lat (zwłaszcza pierwsze 24 m.ż.),
- ciąża (zwłaszcza II i III trymestr) i pierwsze 2 tygodnie połogu,
- otyłość znacznego stopnia ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$),
- bez względu na wiek niektóre choroby płuc (np. POChP, astma), serca (np. choroba wieńcowa, zastoinowa niewydolność serca), nerek, wątroby, metaboliczne (w tym cukrzyca), krwi (w tym hemoglobinopatie), niedobory odporności (pierwotne, zakażenia HIV, leczenie immunosupresyjne), choroby neurologiczne upośledzające czynność układu oddechowego lub usuwanie wydzieliny dróg oddechowych (np. zaburzenia czynności poznawczych, pourazowe uszkodzenia rdzenia kręgowego, choroby przebiegające z drgawkami, choroby nerwowo-mięśniowe) (Kuchar 2024).

Powikłania grypy związane są z ciężkimi postaciami klinicznymi zakażeń wirusem grypy lub procesami patologicznymi będącymi konsekwencją zakażenia wirusem grypy (KLR 2019). W poniższej tabeli podsumowano możliwe powikłania grypy oraz związane z nimi konsekwencje zdrowotne.

Tabela 4. Powikłania grypy (KLR 2019).

Powikłania	Możliwe konsekwencje zdrowotne
<u>Zapalenie płuc:</u>	
• pierwotne – wywołane wirusem grypy, często o ciężkim przebiegu, • wtórne, bakteryjne – wywołane przez <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>	→ wysięk w jamie opłucnowej, zespół ostrej niewydolności oddechowej,
<u>Zapalenie górnych dróg oddechowych:</u>	
• zapalenie gardła u dzieci do 3 r.ż. • ostre zapalenie ucha środkowego u dzieci do 5 r.ż. • ostre zapalenie krtani i tchawicy • podgłośniowe zapalenie krtani • ostre zapalenie nagłośni • ostre zapalenie oskrzeli	→ wtórne, bakteryjne zapalenie gardła, → perforacja błony bębenkowej, wewnątrzskroniowe zapalenie wyrostka sutkowego, zapalenie błędnika, ryzyko przejściowego lub trwałego ubytku słuchu, → objawy niedotlenienia, niewydolność oddechowo-krążeniowa,

	→ odoskrzelowe zapalenie płuc, obturacja dróg oddechowych,
•zapalenie zatok	→ wtórne zakażenia bakteryjne,
<u>Zapalenie mięśnia sercowego</u>	→ zaburzenia rytmu, niewydolność krążenia,
<u>Zapalenia mięśni</u>	→ niewydolność nerek, mioglobinuria,
<u>Powikłania położnicze</u>	→ poronienia, porody przedwczesne, ryzyko wad cewy nerwowej,
<u>Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu</u>	→ zaburzenia świadomości, drgawki, obrzęk mózgu, porażenie nerwów czaszkowych, trwałe następstwa neurologiczne,
<u>Zapalenie nerwów obwodowych</u>	→ porażenia i niedowłady,
<u>Zespół Guillaina-Barrégo</u>	→ zaostrzenie przebiegu przewlekłych chorób neurologicznych,
<u>Zapalenie nerek</u>	→ niewydolność nerek,
<u>Posocznica</u>	→ wstrząs septyczny, niewydolność wielonarządowa,
<u>Zaostrzenie przebiegu chorób przewlekłych:</u>	→ nasilenie objawów niewydolności oddechowej,
•przewlekła obturacyjna choroba płuc,	→ zaburzenia rytmu, ostra niewydolność krążenia,
•choroba niedokrwienna serca,	→ objawy zaburzeń metabolicznych
•cukrzyca	

Ryzyko hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii w przypadku kobiet w ciąży jest 10-krotnie większe niż przeciętnie, u osób bardzo otyłych 6-krotnie większe, a u pacjentów z przewlekłą chorobą płuc 3-krotnie większe (Kuchar 2024).

Najcięższym możliwym powikłaniem grypy jest zgon pacjenta spowodowany zarówno powikłaniami pogrypowymi, jak i zaostrzeniem chorób przewlekłych (KLR 2019). W zależności od sezonu epidemicznego grypa charakteryzuje się śmiertelnością na poziomie 0,1-0,5%, a u osób po 65 r.ż. sięga 1%. Umieralność z powodu grypy jest największa u kobiet w ciąży, dorosłych chorych na przewlekłe choroby płuc, chorobę wieńcową lub cukrzycę, ludzi bardzo otyłych oraz dzieci z przewlekłymi chorobami układu nerwowego lub zaburzeniami rozwoju (Kuchar 2024). Częstość występowania wybranych powikłań grypy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Częstość występowania wybranych powikłań grypy (Ściubisz 2016).

Powikłanie	Dzieci i młodzież	Dorośli
zgon	15/1000 niemowląt do ukończenia 6 m.ż. 5/1000 dzieci w wieku < 15 lat	25-56/1000 osób w wieku 15-64 lat 151/1000 osób w wieku ≥ 65 lat
hospitalizacja	190/100 000 zachorowań u dzieci do ukończenia 5 r.ż. 9-16/100 000 zachorowań u dzieci w wieku szkolnym, młodzieży i dorosłych	9-16/100 000 zachorowań u dzieci w wieku szkolnym, młodzieży i dorosłych do ukończenia 64 r.ż. 46/100 000 zachorowań u dorosłych w wieku ≥ 65 lat
drgawki gorączkowe ¹	40/1000 dzieci ≤ 5 lat	-
drgawki bez gorączki ¹	40:1000	-
encefalopatia ¹	<10:1000	12:1000

Powikłanie	Dzieci i młodzież	Dorośli
zapalenie ucha	100:1000	-
środkowego ¹	230:1000	350:1000
zapalenie płuc ¹	-	110:1000
niewydolność	130:1000 dzieci <2 lat	-
oddechowa ¹	10:1000	-
zapalenie oskrzelików ¹	<10:1000	11:1000
ostre zapalenie	-	2:1000
oskrzeli ¹	-	17,2:1 000 000

¹ częstość u chorych hospitalizowanych.

2.5 Obraz kliniczny

Okres inkubacji grypy jest krótki i wynosi od 1 do 4-6 dni (*KLR 2019*). Po tym czasie następuje charakterystyczne dla grypy nagłe wystąpienie objawów, które można zaklasyfikować jako objawy ogólne, objawy ze strony układu oddechowego oraz inne objawy towarzyszące (*Kuchar 2024*). Poszczególne grupy objawów podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 6. Objawy grypy (*Kuchar 2024, KLR 2019*).

Rodzaj objawów	Charakterystyka
objawy ogólne	gorączka, dreszcze, ból mięśni, ból głowy (najczęściej w okolicy czołowej i załuskowy), uczucie rozbicia i osłabienia, złe samopoczucie ogólne,
objawy ze strony układu oddechowego	ból gardła, objawy nieżytu nosa (zwykle niezbyt nasilone), suchy i męczący kaszel,
inne objawy towarzyszące	u dzieci: objawy zapalenia krtani lub ucha środkowego, nudności, wymioty, łagodna biegunka, apatia, niechęć do jedzenia,

Zwykle objawy choroby ustępują samoistnie po 3-7 dniach, ale kaszel i uczucie rozbicia (szczególnie u osób starszych) mogą utrzymywać się ≥ 2 tygodni (*Kuchar 2024, KLR 2019*). Okres zakaźności zależy od wielu czynników i wynosi 6 dni u osób dorosłych, u których wydalanie wirusa rozpoczyna się zwykle 1 dzień przed wystąpieniem objawów klinicznych i trwa około 5 dni. Natomiast u dzieci okres zakaźności może trwać do 10 dni, gdyż małe dzieci mogą wydalać wirusa grypy nawet 6 dni przed wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych. Z kolei u osób z ciężkim upośledzeniem odporności wydalanie wirusa może utrzymywać się przez kilka tygodni lub miesięcy (*KLR 2019*). Należy podkreślić, że bardzo duża zmienność antygenowa wirusa grypy jest przyczyną braku pełnej odporności po zachorowaniu (*KLR 2019*) i powoduje konieczność corocznego odnawiania szczepienia przeciwgrypowego (*Kuchar 2024*).

2.6 Epidemiologia

Świat

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) co roku na grypę choruje 5-10% dorosłych i 20-30% dzieci na świecie. Każdego roku ciężka postać choroby występuje u 3-5 mln osób, a 290 000-650 000 chorych umiera z powodu choroby płuc. Zakażenie wirusem grypy może dotyczyć osób w każdym wieku i zazwyczaj przebiega stosunkowo łagodnie, jednak może prowadzić do wystąpienia powikłań lub zgonu, szczególnie w niektórych podgrupach pacjentów. Do grup ryzyka ciężkiego przebiegu choroby należą: kobiety w ciąży, dzieci w wieku < 60 miesięcy, osoby w podeszłym wieku oraz pacjenci z chorobami przewlekłymi lub z zaburzeniami układu odpornościowego. W krajach uprzemysłowionych, większość zgonów z związanych z grypą występuje u pacjentów w starszym wieku (≥ 65 lat) (WHO 2023, KLR 2019).

Według ECDC (z ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) grypa sezonowa dotyczy 10-30% populacji Europy i odpowiada za kilkaset tysięcy hospitalizacji rocznie. Epidemie występują przede wszystkim pomiędzy listopadem i kwietniem. W Unii Europejskiej co roku stwierdza się 50 milionów przypadków pełnoobjawowych zachorowań na grypę, a 15-70 tysięcy chorych umiera. Ogólna śmiertelność związana z grypą jest szacowana na 13,8/100 tys. osobolat. Ciężkość przebiegu grypy zależy od czynników związanych z patogenem, pacjentem oraz innych, w tym od dostępu do opieki medycznej. Powikłania choroby mogą wystąpić u każdego, jednak hospitalizacje są najczęstsze u osób starszych (≥ 65 lat, 309/100 tys. osobolat) oraz u małych dzieci (<1 r.ż., 151/100 tys. osobolat). Dodatkowo zwiększone ryzyko powikłań występuje u osób z chorobami współistniejącymi, w tym metabolicznymi, pulmonologicznymi czy kardiologicznymi (ECDC 2022).

Częstość występowania grypy w sezonie epidemicznym szacuje się na 2,3% u osób dorosłych oraz na 6% u starszych pacjentów (≥ 65 lat) (Demicheli 2018, Demicheli 2018a). W jednym przeglądzie systematycznym z metaanalizą oszacowano, że wirus grypy odpowiada za 14,1% hospitalizacji związanych z zakażeniem dolnych dróg oddechowych u dorosłych. Oszacowano, że przekłada się to na 32 126 000 zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wirusa grypy u osób w wieku ≥ 20 lat i 5 678 000 hospitalizacji. Do szpitala z powodu ciężkiego przebiegu grypy trafiają najczęściej chorzy w wieku 20-64 lat (3 464 000) oraz ≥ 65 lat (2 831 000), co odpowiada 80 hospitalizacji/100 tys. osób dorosłych w wieku < 65 lat oraz 437 hospitalizacji/100 tys. osób w wieku ≥ 65 lat (Lafond 2021).

Polska

Dane na temat liczby zachorowań, podejrzeń zachorowań na grypę oraz zgonów z powodu grypy publikowane są przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego i Państwowy Zakład Higieny. Dane te pochodzą z okresowych, zbiorczych „Meldunków o zachorowaniach i podejrzaniach zachorowań na grypę”, nadsyłanych do powiatowych stacji sanitarno-epidemiologicznych przez wszystkie jednostki ochrony zdrowia, do których zgłosili się chorzy, danych ze zgłoszeń zgonów nadsyłanych do wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych przez lekarzy, przesyłane przez wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne w formie zagregowanej do Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH oraz danych z tygodniowych raportów przesłanych do Krajowego Ośrodka ds. Grypy NIZP PZH - PIB przez wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne, które otrzymały próbki do badań wirusologicznych od lekarzy pierwszego kontaktu, biorących udział w wybiórczym nadzorze nad grypą Sentinel (jest to zintegrowany system nadzoru epidemiologicznego i wirusologicznego, w którym próbki pobierane są od niektórych pacjentów podejrzanych o zakażenie wirusem grypy lub innymi wirusami oddechowymi – RSV, parainfluenza, adenowirus). W meldunkach tych – zgodnie z definicją grypy przyjętą na potrzeby nadzoru nad chorobami zakaźnymi w krajach Unii Europejskiej (Dz.U. UE L 170 z 6.7.2018) – wykazuje się grypę (rozpoznaną klinicznie i/lub laboratoryjnie) oraz wszystkie rozpoznane klinicznie zachorowania grypopodobne i ostre zakażenia dróg oddechowych spełniające kryteria definicji (NIZP-PZH 2025) (pełną definicję przedstawiono w tabeli poniżej).

Tabela 7. Definicja przypadku grypy stosowana na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (NIZP-PZH 2025).

Kryteria	Definicja
Kryteria kliniczne	Zachorowanie grypopodobne: nagłe wystąpienie objawów oraz co najmniej jeden z następujących czterech objawów ogólnych: • gorączka lub stan podgorączkowy, • złe samopoczucie, • bóle głowy, • bóle mięśniowe oraz co najmniej jeden z następujących trzech objawów oddechowych: • kaszel, • ból gardła, • duszność.
	Ostre zakażenie dróg oddechowych: nagłe wystąpienie objawów oraz co najmniej jeden z następujących czterech objawów oddechowych: • kaszel, • ból gardła, • duszność, • nieżyt śluzowy nosa oraz w opinii klinicysty, choroba ma charakter infekcyjny.
	Kryteria laboratoryjne Co najmniej jedno z następujących czterech kryteriów: • izolacja wirusa grypy z materiału klinicznego,

Kryteria	Definicja
	• wykrycie kwasu nukleinowego wirusa grypy w materiale klinicznym, • wykrycie antygenu wirusa grypy w materiale klinicznym metodą immunofluorescencji bezpośredniej (DFA), • znamieny wzrost swoistych przeciwciał przeciw wirusowi grypy. Jeśli to możliwe, należy określić podtyp izolatu wirusa grypy.
Kryteria epidemiologiczne	Powiązanie epidemiologiczne polegające na przeniesieniu z człowieka na człowieka.

Przypadki grypy zgłaszane do Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego i Państwowy Zakład Higieny klasyfikowane są jako:

- przypadki możliwe – każda osoba spełniająca kryteria kliniczne (zachorowania grypopodobne lub ostre zakażenia dróg oddechowych),
- przypadki prawdopodobne – każda osoba spełniająca kryteria kliniczne (zachorowania grypopodobne lub ostre zakażenia dróg oddechowych) i epidemiologiczne,
- przypadki potwierdzone – każda osoba spełniająca kryteria kliniczne (zachorowania grypopodobne lub ostre zakażenia dróg oddechowych) i laboratoryjne (*NIZP-PZH 2025*).

Zdecydowana większość przypadków grypy jest rozpoznawana klinicznie – laboratoryjnie potwierdzono 3 983 przypadki grypy w 2018 roku, 4 831 przypadki w 2019 roku oraz 4 149 w 2020 roku (co stanowiło 0,13% wszystkich przypadków grypy). Oszacowanie liczby zachorowań na grypę wśród ogółu zgłaszanych do nadzoru infekcji górnych dróg oddechowych jest praktycznie niemożliwe ze względu na niską reprezentatywność funkcjonującego w Polsce zintegrowanego systemu nadzoru wirusologicznego i epidemiologicznego nad grypą Sentinel. Stwierdza się także duże różnice w rejestrowanej zapadalności na infekcje górnych dróg oddechowych pomiędzy różnymi województwami, co najprawdopodobniej odzwierciedla różnice w czułości nadzoru (*Zieliński 2019, Zieliński 2020*).

Ze względu na kliniczne podobieństwo niektórych postaci COVID-19 i grypy niemożliwe jest dalsze prowadzenie nadzoru w dotychczasowy sposób polegający na rejestrowaniu grypy i nieokreślonych grypopodobnych zakażeń, określanych jako „podejrzenia zachorowań na grypę”, obejmujących ostre zakażenia dróg oddechowych i zachorowania grypopodobne. Konieczne jest zmodyfikowanie systemu nadzoru nad grypą w celu zapewnienia rozróżniania pomiędzy zachorowaniami wywołanymi przez wirusy grypy i SARS-CoV-2 (*Wojtyniak 2022*).

Należy zaznaczyć, że od stycznia 2023 r. poradnie POZ mogą wykonywać finansowane przez NFZ tzw. testy Combo czyli testy 3 w 1, które wskazują na zakażenie grypą (typu A bądź B), koronawirusem lub wirusem RSV (*NFZ 09/01/2023*), w związku z czym dokonano zmian w systemie raportowania danych

dotyczących zachorowania na grypę i z dniem 7 lipca 2023 r. zniesiono obowiązek składania przez placówki medyczne do Państwowej Inspekcji Sanitarnej sprawozdań MZ-55 "Tygodniowy, dzienny meldunek o zachorowaniach i podejrzeniach zachorowań na grypę" (Dz. U. z 2023 r. poz. 1282). Zmiana ta spowodowała, że do systemu raportowane są wyłącznie przypadki potwierdzone (PAP 2025).

Zgodnie z danymi przedstawionymi na portalu Państwowego Zakładu Higieny w sezonie grypowym 2022/2023 (do dnia 15.04.2023) odnotowano 5 293 241 zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce. Stanowiło to znaczący wzrost liczby zachorowań w porównaniu z poprzednimi sezonami grypowymi. W całym sezonie 2021/2022 odnotowano 3 891 457 zachorowań, a w sezonie 2020/2021 – 2 231 344. W tym okresie grypa i zachorowania grypopodobne nadal stanowiły najliczniejszą grupę zachorowań wśród chorób zakaźnych. Co istotne, lata te przypadały na okres działań ograniczających transmisję chorób zakaźnych wprowadzonych w związku z pandemią COVID-19, zwiększenia zainteresowania szczepieniami przeciw grypie, ale także spadku czułości nadzoru nad chorobami innymi niż COVID-19. We wcześniejszych latach liczba zachorowań na grypę wahała się od 3 969 074 w sezonie 2019/2020 do 5 415 933 w sezonie 2017/2018. Ogółem hospitalizacji wymaga niewielki odsetek chorych na grypę (0,34% chorych w 2018 roku, 0,38% w 2019 roku), ale z uwagi na dużą liczbę zachorowań ogółem przekłada się to na kilkanaście tysięcy osób hospitalizowanych rocznie (w 2018 roku było to 17 858 osób, w 2019 roku – 18 198) (OPZG 2023, Wojtyniak 2022).

W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowe porównanie liczby zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy i podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce w poszczególnych sezonach grypowych.

Tabela 8. Porównanie liczby zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy i podejrzeń zachorowań na grypę (OPZG 2023).

1.09 – 15.04	2015/2016	2016/2017	2017/2018	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022	2022/2023
Zachorowania	3 440 720	4 112 719	4 756 371	3 954 235	3 769 480	1 616 258	2 934 496	5 515 237
Zmiana		68,5%	15,6%	-20,3%	-4,9%	-133,2%	81,6%	87,9%
Hospitalizacja	14 678	14 652	16 972	15 768	16 684	3 335	8 723	32 191
Zmiana	-	-0,20%	15,8%	-7,60%	5,8%	-400,3%	161,6%	269,0%
Zgony	137	25	44	149	64	0	4	120

W sezonie 2022/2023 (do 30.04.2023) w Polsce stwierdzono w sumie 5 515 237 przypadków zachorowań lub podejrzeń zachorowania na grypę, z czego najliczniejszą grupę chorych stanowiły osoby w wieku od 5 do 64 lat – 3 852 908. Z kolei liczba osób chorych na grypę w wieku co najmniej 65 lat wynosiła

505 272, a dzieci poniżej 5 r.ż. 1 157 057. Szczegółowe dane dotyczące występowania zachorowań na gripę w sezonie 2022/2023 zostały przedstawione w tabeli poniżej (OPZG 2023).

Tabela 9. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na gripę z podziałem na grupy wiekowe w sezonie 2022/2023 (OPZG 2023)*.

Wiek [lata]	0- 4	5- 14	5- 64	65+	SUMA
Zachorowania 1.09.2022 – 30.04.2023	1 157 057	1 342 861	2 510 047	505 272	5 515 237

* dane dla okresu 1.09.2022-30.04.2023.

W związku z opisanymi wyżej zmianami w systemie sprawozdawania danych epidemiologicznych dane za sezon grypowy 2023/2024 oraz trwający wciąż sezon 2024/2025 uwzględniają wyłącznie dane o potwierdzonych przypadkach grypy. W sezonie 2023/2024 (w okresie 1.09.2023-30.04.2024) odnotowano 109 009 takich zachorowań, a w sezonie 2024/2025 (w okresie 1.09.2023-30.04.2025) 74 761 zachorowań (NIZP-PZH 2025b).

Z kolei zgodnie z danymi przekazanymi przez NFZ liczba pacjentów (liczba unikatowych numerów PESEL), którym sprawozdano jakiekolwiek świadczenie z rozpoznaniem głównym wg ICD-10 J10-J11 w 2022 r. wyniosła 314 670 osób a w 2023 r. 508 561 osób (Seweryn 2024). Dane te podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 10. Liczba pacjentów (liczba unikatowych numerów PESEL), którym sprawozdano jakiekolwiek świadczenie z rozpoznaniem głównym wg ICD-10 J10-J11 (Seweryn 2024).

Rok	W wieku <20 lat	W wieku ≥ 20 lat	Ogółem
2022	146 039	168 631	314 670
2023	249 918	258 643	508 561

Tegoroczne dane, przekazywane przez Głównego Inspektora Sanitarnego dr n. med. Pawła Grzesiowskiego wskazują, że do centrum e-Zdrowia, gdzie raportuje ok. 50% przychodni, zgłoszono od września do dnia 18.02.2025 r. około miliona przypadków grypy (Grzesiowski 2025). Szacuje się ponadto, że rzeczywista liczba zachorowań na gripę mogła sięgnąć w tym roku 2,5-3 mln osób (Grzesiowski 2025a, Grzesiowski 2025b, OPZCI 2024/2025), a w szpitalach z rozpoznaniem tej choroby znalazło się mniej więcej 25 tys. pacjentów (Sygut-Mirek 2025). Zgodnie z danymi opracowanymi przez Centrum e-Zdrowia (CeZ) maksymalna liczba zachorowań na gripę na 100 tys. wyliczana na podstawie złączenia danych ze zdarzeń medycznych oraz zwolnień ZUS z rozpoznaniem ICD-10 J10 i J11 (wraz z rozszerzeniami) w sezonie grypowym 2024/2025 wyniosła 363,7/100 tys. osób (CeZ 2025).

Zapadalność na gripę na 100 tysięcy ludności wahała się w poszczególnych latach. Najniższą zapadalność zaobserwowano w latach 2020 i 2021, przypadających na okres ograniczeń związanych z pandemią COVID-19, odpowiednio 22,78/100 tys. i 21,30/100 tys. W 2022 roku zaobserwowano wzrost zapadalności w stosunku do lat poprzednich – 33,71/100 tys. Zapadalność była zbliżona do zapadalności obserwowanej w latach przed pandemią COVID-19. Rokrocznie najwyższą zapadalność w skali kraju obserwowano wśród dzieci, szczególnie najmłodszych – w wieku do 5 lat – w 2022 r. 167,45 na 100 tys. dzieci w tym wieku przy średniej zapadalności dla populacji ogólnej 33,71 na 100 tys. osób. Dla osób w wieku 15-64 lat zapadalność wyniosła 22,13/100 tys., a dla chorych w starszym wieku (≥ 65 lat) – 16,40/100 tys. (NIZP-PZH 2025a). Dane za 2023 r. i 2024 r. wskazują, że zapadalność (wyliczana w oparciu o przypadki potwierdzone), wyniosła odpowiednio 25,96/100 tys. i 10,99/100 tys. dla populacji ogólnej oraz 85,29/100 tys. i 22,58/100 tys. dla populacji dzieci w wieku 0-14 (NIZP-PZH 2025b).

W tabeli poniżej zestawiono liczbę zachorowań i zapadalność na gripę na 100 000 ludności w latach 2010-2021.

Tabela 11. Liczba zachorowań i zapadalność na 100 000 ludności w latach 2010-2021 (Wojtyniak 2022).

Jednostka chorobowa	Mediana w latach 2010-2014	Mediana w latach 2015-2019	2020	2021
Grypa i podejrzenia zachorowań na gripę				
Liczba zachorowań	1 460 037	4 790 033	3 160 711	2 973 793
Zapadalność	3789,0	12478,4	8240,9	7792,5

Wg danych dla 2021 roku, grypa i zapalenie płuc stanowią jedną z dziesięciu najczęstszych przyczyn zgonów w Polsce, w każdej z grup wiekowych, ogółem odpowiadają za 4% zgonów (Wojtyniak 2022). Należy mieć jednak na uwadze, że w opinii ekspertów klinicznych raportowane liczby zgonów nie odzwierciedlają rzeczywistej śmiertelności z powodu grypy, która jest znacznie wyższa. Jedną z głównych przyczyn może być fakt, że jako przyczyna zgonu może być odnotowywana jednostka chorobowa stanowiąca powikłanie pogrypowe lub stan występujący na skutek zaostrzenia istniejącej już choroby w wyniku infekcji grypowej (Ernst & Young 2013). Szacowana śmiertelność związana z gripą wynosi 4,0-8,8/100 tys. rocznie, co w Polsce powinno się przekładać na 1 500-3 300 zgonów rocznie, jednak liczba raportowanych zgonów z powodu grypy jest kilkakrotnie niższa (Zieliński 2020, Iuliano 2017).

W tabeli poniżej przedstawiono dane dotyczące liczby potwierdzonych zgonów z powodu grypy w czasie ostatnich sezonów grypowych w Polsce z podziałem na grupy wiekowe.

Tabela 12. Liczba potwierdzonych zgonów z powodu grypy w czasie ostatnich sezonów grypowych w Polsce (NIZP-PZH 2025b, OPZG 2023).

Wiek [lata]	0- 4	5- 14	5- 64	65+	SUMA
2015/2016	3	2	79	56	140
2016/2017	0	0	5	20	25
2017/2018	0	0	19	28	47
2018/2019	1	0	71	78	150
2019/2020	0	5	17	43	65
2020/2021	0	0	0	0	0
2021/2022	0	0	1	5	6
2022/2023*	1	0	20	99	120

* niedostępne dane dla całego sezonu grypowego, dane pochodzą z okresu 01.09.2022-30.04.2023.

W momencie tworzenia niniejszego raportu brak danych szczegółowych dotyczących śmiertelności w sezonie 2022/2023 oraz w kolejnych sezonach, uwzględniono więc dostępne dane z okresu 01.09.2022-31.04.2023. Widoczna jest wysoka liczba zgonów z powodu grypy – w analizowanym okresie odnotowano 120 zgonów, z czego większość z nich stwierdzono u osób w wieku ≥ 65 lat – 99 zgonów. W poprzednich latach, w czasie pandemii COVID-19, nie odnotowano żadnych zgonów z powodu grypy w sezonie 2020/2021 oraz 6 zgonów w sezonie 2021/2022. W poprzednich latach sumaryczna liczba zgonów wahała się w poszczególnych sezonach od 47 zgonów w sezonie 2017/2018 do 150 zgonów w sezonie 2018/2019. Większość zgonów występowała w grupach wiekowych 5-64 oraz 65+ (NIZP-PZH 2025b, OPZG 2023). Zgodnie z danymi przekazywanymi przez GIS w sezonie grypowym 2024/2025 zmarło prawie 1000 chorych, głównie osób starszych – aż 90% zmarłych było po 60. roku życia (Grze-siowski 2025b). Należy jednak zauważyć, że dane te mogą być znacznie zaniżone.

2.7 Obciążenie społeczne i ekonomiczne oraz jakość życia

Ocena kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku zachorowaniem na grypę stanowi istotny element związany z analizowanym problemem decyzyjnym. Grypa, jako jedna z najczęściej występujących wirusowych chorób zakaźnych, związana jest z dużym obciążeniem społecznym. Oceniając wpływ zachorowania na grypę na koszty ponoszone przez płatnika publicznego i społeczeństwo należy wziąć pod uwagę zarówno koszty bezpośrednie, jak i koszty pośrednie.

Oszacowane w 2013 r. dla Polski na podstawie dostępnych danych NFZ o wydatkach na leczenie samej grypy (ICD: J10 i J11), niektórych powikłań (ICD: J10, J11, J14, J20) oraz szacunków wyceny świadczeń w podstawowej opiece zdrowotnej i skonstruowanego przez ekspertów koszyka leków dla grypy (ICD:

J10, J11) wraz z najczęściej występującymi jako powikłania chorobami dróg oddechowych (ICD: J00, J02, J06, J12-J20, J40, J42, J44 i J46) koszty bezpośrednie wyniosły ok. 43,5 mln złotych dla roku bez epidemii oraz 730 mln złotych dla roku z epidemią (*Ernst & Young 2013*).

Oszacowane dla Polski koszty pośrednie wyniosły ok. 836 mln złotych dla roku bez epidemii i aż 4,3 mld złotych dla roku z epidemią. Łącznie koszty zachorowania na grypę wahają się od 879 ml złotych w roku bez epidemii do ponad 5 mld złotych w roku, w którym epidemia występuje (*Ernst & Young 2013*).

Do kosztów pośrednich wynikających z zachorowania na grypę należy zaliczyć koszty nieobecności pracownika z powodu grypy i powikłań (w tym zaostrzenia chorób przewlekłych z powodu zakażenia wirusem grypy), koszty nieobecności pracownika z powodu grypy u innej osoby (najczęściej dziecka) i konieczności sprawowania opieki nad tą osobą oraz koszty obniżonej wydajności pracy chorego na grypę, który jest obecny w miejscu pracy. W przypadku wystąpienia powikłań pogrypowych mogą one doprowadzić do częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy, a nawet do zgonu pracownika (*Ernst & Young 2013*). Zgodnie z danymi uzyskanymi z portalu statystycznego Zakładu Ubezpieczeń Społecznych z powodu grypy w 2024 roku wydano 161 587 zaświadczeń o czasowej niezdolności do pracy o łącznej liczbie dni absencji chorobowej wynoszącej 888 705. Liczba ta była niższa w porównaniu z rokiem poprzednim oraz porównywalna z latami 2014-2020 (*ZUS 2025*). Szczegółowe dane przedstawia tabela poniżej.

Tabela 13. Absencja chorobowa pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: J10, J11 (*ZUS 2025*).

Rok	Liczba dni absencji chorobowej	Liczba zaświadczeń lekarskich
2024 ²	888 705	161 587
2023 ²	1 077 152	198 951
2022 ²	621 235	115 410
2021 ²	141 390	24 126
2020 ²	669 412	105 407
2019 ²	681 099	117 729
2018 ²	1 222 976	184 225
2017 ¹	735 008	119 486
2016 ²	1 044 805	144 503
2015 ²	1 100 490	148 075
2014 ²	853 790	101 203
2013 ²	1 620 515	221 126
2012 ²	1 024 597	119 212

1 wyłącznie dla kodu ICD-10: J11;

2 dla kodu ICD-10: J10 i J11.

Zachorowanie na grypę przyczynia się również do obniżenia jakości życia związanej ze zdrowiem. W sytuacji gdy pacjentem jest dziecko znaczące obniżenie HRQoL dotyczy nie tylko samego chorego, ale w znacznym stopniu także jego rodziców. Na podstawie danych z Wielkiej Brytanii utrata QALY związana z zachorowaniem na grypę typu A i B w grupie wiekowej 0-15 lat wyniosła 6 410 (95% CI: 3640; 10 900), w grupie wiekowej 16-64 lat aż 16 200 (95% CI: 9 710; 25 800), u osób powyżej 65 r.ż. 1 660 (95% CI: 490; 4 860), a w populacji ogólnej 24 300 (95% CI: 16 600; 34 700) (Fragaszy 2018). W innym badaniu szacować utratę QALD (z ang. *quality-adjusted life days*) związaną z ILI na 5,33 u osób w wieku 0-19 lat, 6,35 u osób w wieku 20-64 lat i 10,69 u osób w wieku 65 lat i starszych (Siddiqui 2010).

2.8 Niezaspokojone potrzeby zdrowotne (ang. *unmet needs*)

Obecnie wytyczne praktyki klinicznej zalecają szczepienie przeciwko grypie wszystkim osobom bez przeciwwskazań, począwszy od 6 m.ż. (szczegóły w rozdziale 2.9). Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025 zaleca szczepienie na grypę w populacji ogólnej u dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku do 5 roku życia) oraz u osób dorosłych powyżej 55 roku życia, a także określonym grupom osób w związku z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi bądź epidemiologicznymi (PSO 2025). Decyzja o zaleceniu szczepienia w tej populacji powodowana jest udowodnioną wysoką zachorowalnością na grypę (Lafond 2013) oraz dużym obciążeniem chorobą (Ernst & Young 2013).

Wobec powyższego, niewątpliwie niezaspokojoną potrzebą w Polsce jest szeroka dostępność do finansowanych szczepień przeciwko grypie, a zwłaszcza udostępnienie w ramach refundacji szczepionek o składzie rekomendowanym przez WHO tj. szczepionek trójwalentnych. W chwili obecnej w ramach refundacji dla osób dorosłych w Polsce udostępniana jest szczepionka inaktywowana wysokodawkowa oraz dwie szczepionki o standardowej dawce, wszystkie będące preparatami czterowalentnymi. W ramach refundacji aptecznej dostępne są więc zarówno szczepionki QIV-SD (produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra) finansowane dla osób w wieku od 18 r.ż. oraz QIV-HD (produkt leczniczy Efluelda Tetra) refundowany dla osób w wieku od 60. roku życia. Warto zauważyć, że obecnie zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa, dwa dla podtypu A i jeden dla podtypu B (EMA 2024, EMA 2024a, WHO 2024), jednak z uwagi na konieczność zapewnienia nieprzerwanego łańcucha dostaw i dostępności szczepionek w sezonie 2024/2025 pełne zakończenie przejścia na szczepionki trójwalentne zaplanowano na kolejne sezony (EMA 2024, EMA 2024a). Zakłada się, że szczepionki trójwalentne będą dostępne w Polsce w sezonie 2026/2027.

Celem dostosowania aktualnej praktyki refundacyjnej w Polsce do zaleceń dotyczących składu szczepionek oraz ich walentności oraz do aktualnych wytycznych praktyki klinicznej jest objęcie finansowaniem szczepionki inaktywowanej trójwalentnej przeciwko grypie – Vaxigrip. Szczepionka Vaxigrip wywoływała istotną odpowiedź immunologiczną wobec wszystkich trzech szczepów wirusa grypy zawartych w szczepionce zgodnie z kryteriami EMA we wszystkich grupach wiekowych.

2.9 Profilaktyka grypy

Należy podkreślić, że grypa jest chorobą, której występowanie można skutecznie ograniczyć poprzez wdrożenie odpowiedniej profilaktyki, na którą składają się stosowanie szczepień ochronnych, izolowanie pacjentów chorych na grypę oraz przestrzeganie zasad higieny, stosowanie leków przeciwwirusowych (*KLR 2019*).

2.9.1 Szczepienia ochronne

Najbardziej skutecznym sposobem zapobiegania zachorowaniom na grypę jest stosowanie szczepionek przeciwgrypowych zawierających antygeny różnych szczepów wirusa grypy. Wyróżnia się szczepionki trójwalentne, zawierające dwa szczepy wirusa A i jeden szczep wirusa B (*KLR 2019*) oraz szczepionki czterowalentne, które zawierają dwa szczepy wirusa A i dwa szczepy wirusa B. W Polsce dostępne są wyłącznie szczepionki czterowalentne (*PZH 2022*). Preparaty szczepionek dzielone są na dwa rodzaje:

- szczepionki inaktywowane:
 - typu split zawierające rozszczepiony wirion lub
 - typu sub-unit zawierające podjednostki powierzchniowe (hemaglutyninę i neuramini-dazę),
- szczepionki żywe atenuowane (*KLR 2019*).

Ze względu na dużą zmienność antygenową wirusa grypy skład szczepionek podlega corocznej aktualizacji przez WHO i różni się w zależności od rejonu geograficznego (*KLR 2019*). Zgodnie z założeniami obowiązującego na rok 2025 r. w Polsce Programu Szczepień Ochronnych szczepienia przeciw grypie zaleca się w związku z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi lub w związku z przesłankami epidemiologicznymi, co podsumowano poniżej.

Tabela 14. Grupy osób, którym zalecane jest szczepienie przeciw grypie według Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025 r. (PSO 2025).

Szczepionka/ sposób podania szczepionki	Zgodnie z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi	Zgodnie z przesłankami epidemiologicznymi – wszystkim osobom od ukończenia 6 miesiąca życia do stosowania zgodnie z ChPL, w szczególności
Szczepionka p. grypie podawana domięśniowo lub podskórnie (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego)	- osobom po transplantacji narządów - przewlekłe chorym dzieciom (od ukończenia 6 miesiąca życia) i dorosłym, szczególnie chorującym na niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową (zwłaszcza po przebytym zawale serca), niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby neurologiczne i neurorozwojowe; - osobom w stanach obniżonej odporności (w tym pacjentom po przeszczepie tkanek) i chorym na nowotwory układu krwiotwórczego; - dzieciom z grup ryzyka od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia, szczególnie zakażonym wirusem HIV, ze schorzeniami immunologicznohematologicznymi, w tym małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakiem, sferocytozą wrodzoną, asplenią wrodzoną, dysfunkcją śledziony, po splenektomii, z pierwotnymi niedoborami odporności, po leczeniu immunosupresyjnym, po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych, leczonych przewlekłe salicylanami; - dzieciom z wadami wrodzonymi serca zwłaszcza sinicznymi, z niewydolnością serca, z nadciśnieniem płucnym; - kobietom w ciąży lub planującym ciążę.	- zdrowym dzieciom w wieku od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6 do ukończenia 60 miesiąca życia); - osobom w wieku powyżej 55 lat; - osobom mającym bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi w wieku do ukończenia 6 miesiąca życia oraz z osobami w wieku podeszłym lub przewlekłe chorymi (w ramach realizacji strategii kokonowej szczepień); - pracownikom ochrony zdrowia (personel medyczny, niezależnie od posiadanej specjalizacji oraz personel administracyjny), szkół, handlu, transportu, funkcjonariuszom publicznym w szczególności: policja, wojsko, straż graniczna, straż pożarna; - pensjonariuszom domów spokojnej starości, domów pomocy społecznej oraz innych placówek zapewniających całodobową opiekę osobom niepełnosprawnym, przewlekłe chorym lub osobom w podeszłym wieku, w szczególności przebywającym w zakładach opiekuńczo-leczniczych, placówkach pielęgnacyjno-opiekuńczych, podmiotach świadczących usługi z zakresu opieki paliatywnej, hospicyjnej, długoterminowej, rehabilitacji leczniczej, leczenia uzależnień, psychiatrycznej opieki zdrowotnej oraz leczenia uzdrowiskowego - pracownikom ferm drobiu oraz zwierząt futerkowych .
Szczepionka żywa atenuowana p. grypie podawana donosowo (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego)	-	dzieciom i młodzieży w wieku od 24 miesiąca życia do 18 roku życia bez przeciwwskazań wskazanych w charakterystyce produktu leczniczego

Szczepionka przeciwko grypie dostępna jest w trzech postaciach: domięśniowej lub podskórnej i donosowej (PSO 2025). Sposób podania szczepionki uzależniony jest przede wszystkim od wieku pacjenta:

- dorośli – podanie domięśniowo w mięsień naramienny lub podskórną;
- niemowlęta od 6. miesiąca życia oraz małe dzieci – domięśniowo w przednio-boczną część uda;
- donosowo w przypadku szczepionki żywej, atenuowanej (przy czym szczepionka ta nie jest dostępna na rynku).

Szczepionki przeciw grypie nie mogą być podawane dożylnie (KLR 2019).

Szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy, jednak najlepsza skuteczność szczepień obserwowana jest na początku sezonu epidemiologicznego tj. w okresie od września do połowy listopada (KLR 2019).

Szczepienie przeciw grypie, jak każde inne szczepienie, może powodować wystąpienie niepożądanych odczynów poszczepiennych, które dzieli się na miejscowe i ogólne, opisane w tabeli poniżej. Należy jednak zauważyć, że większość zdarzeń niepożądanych występujących po podaniu szczepionki przeciw grypie to reakcje miejscowe i uogólnione o łagodnym przebiegu, które ustępują w ciągu 1-2 dni, natomiast zachorowanie na gripę może prowadzić do rozwoju poważnych i ciężkich powikłań (Ściubisz 2016). W tabeli poniżej przedstawiono niepożądane odczyny poszczepienne obserwowane po szczepieniu przeciwko grypie.

Tabela 15. Niepożądane odczyny poszczepienne po szczepieniu przeciw grypie (Kuchar 2024, KLR 2019).

Rozległość	NOP
Miejscowe	▪ ból, ▪ obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki, ▪ naciek zapalny w miejscu wkłucia, powiększenie i tkliwość okolicznych węzłów chłonnych,
Ogólne	▪ gorączka > 38°C, bóle mięśni, stawów i głowy, uczucie rozbicia – występują zazwyczaj po upływie 6–48 godzin od szczepienia i trwają 1–2 dni (częściej występują u osób szczepionych po raz pierwszy – głównie u małych dzieci), ▪ dreszcze, obrzęk Quinckego, napad astmy lub wstrząs anafilaktyczny – są to rzadko występujące reakcje związane najczęściej z nadwrażliwością na białko jaja kurzego, ▪ krwawienia po podaniu domięśniowym u osób z małopłytkowością lub innymi zaburzeniami krzepnięcia, ▪ zespół Guillaina-Barrégo, zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (rzadko występujące).
NOP	niepożądany odczyn poszczepienny.

Przeciwwskazania do szczepienia przeciwko grypie dzielimy na czasowe (czyli stany wymagające zachowania szczególnej ostrożności i rozważenia z pacjentem, czy korzyści ze szczepienia przewyższają ryzyko ewentualnych niepożądanych odczynów poszczepiennych) oraz przeciwwskazania trwałe (KLR 2019). Powszczególne rodzaje przeciwwskazań podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 16. Przeciwwskazania do szczepienia przeciw grypie (KLR 2019).

Przeciwwskazania	
Czasowe	Stałe
- ostra choroba o ciężkim lub średnio ciężkim przebiegu, w tym wysoka gorączka, - choroba przewlekła niewyrównana lub w stanie zaostrzenia, - wstrząs anafilaktyczny w wywiadzie po innej szczepionce lub substancji niewchodzącej w skład szczepionki przeciwko grypie, gdyż zwiększa ryzyko wystąpienia systemowej reakcji anafilaktycznej po szczepieniu,	- układowa reakcja anafilaktyczna po poprzedniej dawce szczepionki (wstrząs anafilaktyczny lub obrzęk jamy ustnej i/lub krtani), - układowa reakcja anafilaktyczna na substancje zawarte w szczepionce (białko jaja kurzego) lub na substancje użyte podczas procesu produkcyjnego (antybiotyki aminoglikozydowe)¹.

¹ istnieje możliwość szczepienia po konsultacji: w przypadku dzieci – w konsultacyjnych poradniach szczepień, w przypadku osób dorosłych – w poradniach alergologicznych i po ewentualnym leczeniu alergologicznym.

Odporność poszczepienna rozwija się po około 14 dniach po zaszczepieniu i utrzymuje się przez 6–12 miesięcy. Skuteczność szczepionki przeciwko grypie oceniana jest na 70–90% i zależy od: podobieństwa między wirusem krążącym w populacji, a zawartym w szczepionce, stanu układu immunologicznego pacjenta i jego wieku (KLR 2019).

Immunogenność szczepionek

Celem działania szczepionek jest zapewnienie czynnego uodpornienia przeciwko szczepom wirusa grypy zawartym w składzie szczepionki. W kontekście omawianego patogenu wyróżnia się cztery podtypy wirusa grypy – dwa podtypy A i dwa podtypy B. Mechanizm działania szczepionek przeciwko grypie polega na wytworzeniu przeciwciał przeciw hemaglutyninom w okresie kilku tygodni (ok. 2-3). Przeciwciała te neutralizują wirusy w przypadku kontaktu. Swoiste poziomy mian przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzone w teście hemaglutynacji (HAI, z ang. *hemagglutination-inhibition*) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anti-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki. Według niektórych doniesień miana przeciwciał anti-HA $\geq 1:40$ uznawane są jako miana chroniące przed grypą (ChPL VaxigripTetra 2025, ChPL Vaxigrip 2025). Immunogenność w przypadku przeciwciał anti-HA obejmuje ocenę średniej geometrycznej miana przeciwciał anti-HA (GMT, z ang. *Geometric Mean Antibody Titer*); serokonwersji (odsetka pacjentów z czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał anti-HA lub zmianą z miana niewykrywalnego na miano przeciwciał ≥ 40) oraz seroprotekcji (odsetek chorych z ochronnym mianem przeciwciał anti-HA ≥ 40); oraz stosunku średniej geometrycznej mian przeciwciał anti-HA (miana przed i po szczepieniu) – GMTR. EMA zaleca, aby obserwowane wartości u osób powyżej 60 roku życia wynosiły powyżej 30% w przypadku serokonwersji, 60% dla seroprotekcji i powyżej 2,0 dla GMTR; a u dorosłych w wieku 18-60 odpowiednio: $>40\%$, $>70\%$ i $>2,5$ (EMA 1997). FDA zmodyfikowało zalecenia EMA i wskazuje, że w ocenie należy potwierdzić, że w przypadku osób ≥ 65 roku życia dolny zakres 95% CI dla

serokonwersji wynosi co najmniej 30%, a dla seroprotekcji – 60%, natomiast w wieku <65 rż (w tym populacja pediatryczna), odpowiednio: $\geq 40\%$ i $\geq 70\%$ (FDA 2007). Z uwagi na brak szczegółowych zaleceń dotyczących punktów odcięcia dla powyższych parametrów w populacji < 18 rż., przy analizie populacji pediatrycznej sugeruje się uwzględnienie wartości dla osób dorosłych.

W przypadku uodpornienia przeciwko grypie wyróżnia się pojęcie uodpornienia czynnego oraz biernego. Uodpornienie czynne polega na podaniu szczepionki. Uodpornienie bierne polega na podaniu dawki szczepionki kobiecie ciężarnej, która może chronić niemowlę od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy (ChPL Vaxigrip 2024).

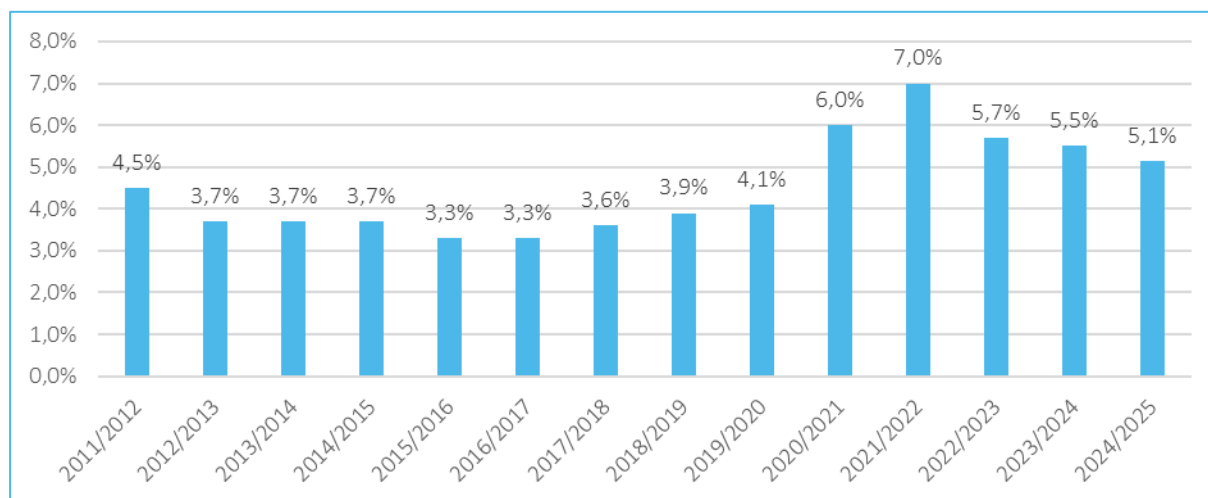
2.9.1.1 Wyszczepialność

Systematyczna profilaktyka, zwłaszcza regularne, coroczne szczepienie przeciwko grypie osób objętych opieką lekarza, może przynieść szereg korzyści. Zastosowanie szczepionek wiąże się ze zmniejszeniem zachorowalności na grypę, redukcją śmiertelności spowodowanej powikłaniami pogrypowymi, zmniejszeniem skutków społecznych grypy, zapewnieniem lepszego funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej w warunkach epidemii oraz ograniczeniem skutków ekonomicznych, indywidualnych i systemowych (KLR 2019).

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) do istotnych celów prowadzonej polityki w zakresie ochrony zdrowia zalicza podwyższenie poziomu zaszczepienia populacji przeciw grypie sezonowej wśród wszystkich grup ryzyka i rekomenduje osiągnięcie co najmniej 75% wyszczepialności w grupie osób starszych (≥ 65 lat). W Polsce poziom wyszczepialności zarówno w grupach ryzyka, jak i w populacji ogólnej utrzymuje się znacznie poniżej zalecanego poziomu i należy do jednego z najniższych w Europie. W XXI wieku najwyższy odsetek osób zaszczepionych w Polsce odnotowano w sezonie 2001/2002 (10,57%). W kolejnych latach obserwowano stopniowy spadek wyszczepialności we wszystkich grupach wiekowych, szczególnie widoczny po pandemii z 2009 roku (Ernst & Young 2013, Antczak 2022).

Dane dotyczące poziomu wyszczepialności przeciw grypie w Polsce w ostatnich 10 sezonach grypowych (od 2013/2014 do 2024/2025) zaczerpnięto z raportu Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Chorób Infekcyjnych (wcześniej Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy) – estymacje rynkowe na bazie danych pochodzących od dystrybutorów oraz dostępnych na stronie www.pzh.gov.pl (OPZG 2023, OPZCI 2024/2025).

Wykres 1. Poziom wyszczepialności przeciw grypie populacji polskiej w poszczególnych sezonach grypowych od sezonu 2013/2014 do 2024/2025 (OPZG 2023, OPZCI 2024/2025).



W ciągu ostatniej dekady najwyższą wyszczepialność przeciw grypie w populacji polskiej zaobserwowano w sezonie 2021/2022. Odsetek osób zaszczepionych wynosił 7,0% i był wyższy w porównaniu do wcześniejszych sezonów, co prawdopodobnie związane było ze wzrostem świadomości społeczeństwa spowodowanym zagrożeniem zakażeniem wirusem SARS-CoV2. W sezonie 2022/2023 poziom zaszczepienia populacji wyniósł 5,7 %, co stanowiło zauważalny spadek w porównaniu z poprzednim sezonem. We wcześniejszych latach, przed pandemią COVID-19, poziom wyszczepialności był niski, przez wiele lat utrzymywał się na poziomie poniżej 5%. Od sezonu 2016/2017 zaobserwowano niewielki wzrost wyszczepialności: od 3,3% do 4,1% w sezonie 2019/2020 i 6,0% w sezonie 2020/2021 (OPZG 2023).

Według danych OPZCI ponad 8% pacjentów, czyli około 130 000 osób, którym lekarz wystawił receptę na szczepienie przeciw grypie, ostatecznie nie zdecydowało się na jego wykonanie (OPZG 2023a). Do możliwych przyczyn niskiej wyszczepialności przeciw grypie zalicza się brak odpowiedniej wiedzy społeczeństwa dotyczącej profilaktyki grypy, brak zalecania szczepień przez pracowników ochrony zdrowia, brak zaufania do szczepień, organizację systemu ochrony zdrowia oraz bariery ekonomiczne. W badaniu przeprowadzonym w Polsce w 2020 roku badającym postawy Polaków w stosunku do szczepień przeciw grypie sezonowej, 18,9% osób było pozytywnie nastawionych do szczepienia, w tym 5,5% pacjentów deklaroowało zaszczepienie przeciw grypie, a 13,4% osób wykazywała gotowość zaszczepienia się w sezonie 2020/2021. Wskazywało to na wzrost zainteresowania szczepieniami przeciw grypie w porównaniu do wcześniejszych lat – w badaniach przeprowadzonym w 2013 i 2016 roku 6-7% osób deklaroowało przyjęcie szczepienia, podobna liczba osób wyrażała chęć zaszczepienia się. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują również na znaczącą różnicę pomiędzy osobami deklarującymi chęć zaszczepienia się a rzeczywistą liczbą osób zaszczepionych w sezonie 2020/2021 (18,9% vs 6,0%), co wskazuje na

konieczność podjęcia działań zapewniających odpowiedni dostęp do szczepień przeciwko grypie dla wszystkich osób zainteresowanych (Sameł-Kowalik 2021).

W kolejnych sezonach, 2023/2024 i 2024/2025 odnotowywano dalsze spadki wyszczepialności przeciwko grypie w populacji ogólnej, do odpowiednio 5,5% i 5,1% (OPZCI 2024/2025).

Dane dotyczące poziomu wyszczepialności przeciw grypie poszczególnych grup wiekowych w sezonach grypowych od 2019/2020 do 2024/2025 pochodzą z raportu Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Chorób Infekcyjnych (wcześniej Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy) (OPZG 2023, OPZCI 2024/2025).

Tabela 17. Poziom wyszczepialności poszczególnych grup wiekowych w sezonach grypowych od sezonu 2019/2020 do 2024/2025 (OPZG 2023, OPZCI 2024/2025).

Przedział wiekowy/sezon	0-4	5-14	15-64	65+	Ogółem
2019/2020	1,0%	1,4%	1,8%	15,1%	4,1%
2020/2021	2,0%	2,3%	3,4%	18,4%	6,0%
2021/2022	2,4%	2,3%	6,6%	22,9%	7,0%
2022/2023	2,0%	1,9%	2,4%	20,2%	5,7%
2023/2024	4,7%*	2,8%*	1,8%*	20,5%	5,5%
2024/2025	4,3%*	3,6%*	2,0%*	17,2%	5,1%

* dane odczytano z wykresu.

Najwyższy poziom zaszczepienia przeciw grypie od lat obserwuje się wśród osób starszych (65+), szczególnie narażonych na ciężki przebieg choroby i wystąpienie powikłań. W tej grupie wiekowej zaobserwowano istotny wzrost wyszczepialności przypadający na czas pandemii COVID-19, osiągający 22,9% w sezonie 2021/2022. W sezonie 2022/2023 zaobserwowano, podobnie jak w populacji ogólnej, spadek odsetka osób zaszczepionych w porównaniu z rokiem poprzednim – do 20,2% (OPZG 2023). W sezonach, 2023/2024 i 2024/2025 odnotowywano dalsze spadki w porównaniu z sezonem 2021/2022, do odpowiednio 20,5% i 17,2% (OPZCI 2024/2025).

Poziom zaszczepienia przeciw grypie w pozostałych grupach wiekowych jest kilkukrotnie niższy. W grupie wiekowej 15-64 lat w sezonie 2019/2020 zaszczepionych było jedynie 1,8% osób. Następnie odnotowano wzrost wyszczepialności: do 3,4% w sezonie 2020/2021 i do 6,6% w sezonie 2021/2022 oraz wyraźny spadek w kolejnych sezonach – do 2,4% (OPZG 2023), 1,8% i 2,0% (OPZCI 2024/2025). U dzieci (w grupach wiekowych 0-4 oraz 5-14 lat) poziom wyszczepialności utrzymywał się na względnie stałym

poziomie i wahał się około 1-2% do sezonu 2022/2023 (*OPZG 2023*), a następnie odnotowano wzrost do około 3-5% w sezonach, 2023/2024 i 2024/2025 (*OPZCI 2024/2025*).

Na podstawie zestawienia z dnia 11 marca 2025 r. dostępnego w portalu „Zdrowe Dane NFZ”, w którym przedstawiono informacje o receptach refundowanych na szczepionki przeciw grypie oraz o świadczeniach związanych z wykonaniem szczepienia przeciw grypie w okresie sierpień-grudzień 2024 r. oszacowano liczbę pacjentów zaszczepionych na grypę w ciągu obecnego sezonu 2024/2025 (przyjętego jako przedział czasowy lipiec 2024-czerwiec 2025) – wyniosła ona łącznie 1 458 335 osób. Spośród nich 63% stanowiły osoby 65+ (*Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a*). Dane z zestawienia oraz obliczone udziały grup wiekowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Realizacja refundowanych recept na szczepionki przeciw grypie w okresie sierpień-grudzień 2024 (*Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a*).

Grupa wiekowa pacjenta w dniu realizacji recepty	Liczba pozycji recept	Liczba pacjentów	% udział w liczbie recept	% udział w liczbie pacjentów
do 6 m-ca życia	159	154	0%	0%
od ukończenia 6 m-ca do 24 m-c życia	23 616	16 760	2%	1%
od ukończenia 24 m-ca do 60 m-ca życia	45 225	37 791	3%	3%
od ukończenia 60 m-ca do 18 roku życia	111 434	105 956	8%	8%
18-64 lat	351 336	350 463	25%	25%
65 lat i więcej	890 948	888 757	63%	63%
łącznie	1 422 718	1 399 881	100%	100%

2.9.2 Inne formy profilaktyki

W okresach epidemicznych konieczne jest przestrzeganie ogólnych zasad higieny:

- przestrzeganie podstawowych zabiegów higienicznych tj. częste mycie rąk, nie dotykanie oczu lub nosa rękami podczas pobytu poza domem, zasłanianie jednorazową chusteczką lub przedramieniem (a nie dłonią) nosa i ust w trakcie kaszlu i kichania, stosowanie maseczek ochronnych na usta i nos,
- unikanie miejsc publicznych/dużych zbiorowisk ludzkich,
- pozostawanie osób chorych na grypę w domu i ograniczenie do minimum kontaktów społecznych i towarzyskich przez 7 dni od wystąpienia objawów lub, jeśli trwają one dłużej do 24 godzin

po ustąpieniu gorączki i ostrych objawów ze strony układu oddechowego (*Kuchar 2024, KLR 2019*).

Profilaktyczne stosowanie leków przeciwwirusowych możliwe jest:

- w profilaktyce poekspozycyjnej (po kontakcie z przypadkiem klinicznie rozpoznanej grypy) u osób nieszczepionych ze względu na przeciwwskazania do stosowania szczepionki, a narażonych na duże ryzyko ciężkiego przebiegu grypy lub powikłań pogrypowych lub
- w profilaktyce przed ekspozycją u osób narażonych na duże ryzyko powikłań w przypadku zachorowania (np. osób z immunosupresją), gdy zabezpieczenie ich przed zachorowaniem poprzez szczepienia nie jest możliwe (*KLR 2019*).

Należy jednak pamiętać, że stosowanie leczenia przeciwwirusowego nie zastępuje szczepień ochronnych (*KLR 2019*).

Szczególną formą profilaktyki grypy jest tzw. strategia kokonowa. Celem strategii kokonowej w odniesieniu do szczepień przeciw grypie jest ochrona nieuodpornionych noworodków i niemowląt przed tą chorobą poprzez zaszczepienie osób z ich najbliższego otoczenia – w tym przypadku dziadków. Chroniąc te osoby przed zachorowaniem, równocześnie zapobiega się zarażeniu niemowlęcia. Dodatkowym uzasadnieniem strategii kokonowej w przypadku grypy jest fakt, że żadna szczepionka przeciwko grypie nie jest zarejestrowana do stosowania u niemowląt do 6 miesiąca życia ze względu na małą immunogenność w tej grupie wiekowej. Ryzyko hospitalizacji z powodu grypy u niemowląt jest szczególnie duże, największe dotyczy dzieci do 6 miesiąca życia. W związku z tym niezbędne są skuteczne rozwiązania w celu zapewnienia ochrony tej szczególnie podatnej populacji. Wprowadzenie refundacji szczepień przeciw grypie przyczynia się do zastosowania strategii kokonowej (*Kuchar 2013*).

2.9.3 Wytyczne praktyki klinicznej

Zgodnie z tematem niniejszego raportu w poniższych podrozdziałach dotyczących wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono głównie zalecenia dotyczące profilaktyki grypy. W trakcie wyszukiwania korzystano z zasobów bazy danych PubMed oraz sieci Google. Nie uwzględniano dokumentów celowanych na populacje szczególne np. pacjentów onkologicznych lub cukrzyków itp. Ponadto, celem przedstawienia najbardziej aktualnych rekomendacji wyszukiwania ograniczono do dokumentów opublikowanych od 2018 r. przez wiodące towarzystwa naukowe i organizacje zrzeszające klinicystów/naukowców z terenu Europy lub Ameryki Północnej. Ponadto, celem przedstawienia najbardziej aktualnych

rekomendacji, uwzględniających rekomendacje WHO dotyczące walentności szczepionek, wyszukiwania ograniczono do dokumentów opublikowanych od 2024 r. przez wiodące towarzystwa naukowe i organizacje zrzeszające klinicystów/naukowców z terenu Europy, Ameryki Północnej lub Australii. Wyjątkiem były wytyczne krajowe polskie, dla których wyszukiwanie przeprowadzono dla dokumentów opublikowanych od 2019 r.

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego w dn. 19 sierpnia 2025 r. zidentyfikowano poniższe dokumenty uwzględniające ogólne wytyczne dotyczące profilaktycznego szczepienia przeciwko grypie wśród dorosłych opracowane przez:

- grupę polskich ekspertów stanowiące polskie rekomendacje dotyczące wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie 2024 (*Nitsch-Osuch 2024*);
- Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, Polskie Towarzystwo Wakcynologii i Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy 2020 (*PTMR/PTW/OPZG 2020*);
- Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce 2019 (*KLR 2019*);
- *Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2025/2026* (Wielka Brytania) (*JCVI 2024*);
- *Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2026/2027* (Wielka Brytania) (*JCVI 2025*);
- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) oraz Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2024/25* (Stany Zjednoczone) (*CDC/ACIP 2024*);
- *American Academy of Pediatrics (AAP) 2024/2025* (Stany Zjednoczone) (*AAP 2024, AAP 2024a*);
- *National Advisory Committee on Immunization (NACI) 2024/2025* (Kanada) (*NACI 2024*);
- *National Advisory Committee on Immunization (NACI) 2025/2026* (Kanada) (*NACI 2025*);
- *Standing Committee on Vaccination (STIKO) przy Instytucie Roberta Kocha 2025* (Niemcy) (*STIKO 2025*);
- *Norwegian Institute of Public Health (NIPH) 2024/2025* (Norwegia) (*NIPH 2025*);
- *Schweizerische Eidgenossenschaft/ Federal Department of Home Affairs (FDHA) / Federal Office of Public Health (FOPH) 2025/2026* (Szwajcaria) (*FDHA-FOPH 2025*);
- *Advisory Committee on Vaccines - Spanish Association of Pediatrics (CAV-AEP)/ Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics (SEGO) 2024* (Hiszpania) (*CAV-AEP/SEGO 2024*);
- *Advisory Committee on Vaccines - Spanish Association of Pediatrics (CAV-AEP) 2025* (Hiszpania) (*CAV-AEP 2025*) oraz *2024/2025* (Hiszpania) (*CAV-AEP 2024*);

- *Romanian Society of Gerontology and Geriatrics (RSGG) (Rumunia) (RSGG 2024);*
- *Portuguese Society of Pulmonology (PSP), the Portuguese Society of Cardiology (PSC), the Portuguese Society of Diabetology (PSD), the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (PSIDCM), the Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology (PSGG), the Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine (SGGPSIM) 2024 (Portugalia) (Froes 2024);*
- *Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI)/ National Health and Medical Research Council (NHMRC) 2024 (Australia) (ATAGI/ NHMRC 2024).*

Analiza odnalezionych dokumentów wskazuje, że szczepienie przeciwko grypie zalecane jest wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami (KLR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020, CDC/ACIP 2024, AAP 2024, AAP 2024a, NACI 2024, NACI 2025).

Pozostałe wytyczne wskazują, że należy skupić się głównie na osobach, u których występują czynniki ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych: dzieciach w wieku od 6 miesięcy (CAV-AEP 2025, CAV-AEP 2024, STIKO 2025, FDHA-FOPH 2025) do 5 lat (NIPH 2025) lub w wieku 6 miesięcy do 2 lat (JCVI 2024, JCVI 2025); **osobach dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat** (JCVI 2024, JCVI 2025); kobietach w ciąży (CAV-AEP 2024, CAV-AEP/SEGO 2024, CDC/ACIP 2024, FDHA-FOPH 2025, NIPH 2025, STIKO 2025); osobach zawodowo narażonych na kontakt z chorymi na grypę lub stanowiących źródło zakażenia dla osób wrażliwych np. osób w podeszłym wieku lub dzieci (CAV-AEP 2024, FDHA-FOPH 2025, NIPH 2025, STIKO 2025) lub mających kontakt z drobiem/dzikim ptactwem (FDHA-FOPH 2025, NIPH 2025, STIKO 2025) lub trzodą chlewną (NIPH 2025).

W odniesieniu do zalecanej walentności szczepionek w dokumentach, które wydano po ogłoszeniu przez WHO rekomendowanego składu szczepionek na sezon grypowy 2024/2025 dla półkuli północnej wskazano, że kierując się zaleceniami tej organizacji należy uznać zmianę formuły szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne (CAV-AEP 2024, CDC/ACIP 2024, AAP 2024, AAP 2024a, JCVI 2024, NACI 2024, STIKO 2025), jednak jej wprowadzenie wymaga dłuższego okresu przygotowań, a nawet nie jest tak pilne, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem (JCVI 2024) oraz nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji (NACI 2024). Z tego względu w zaleceniach wciąż wskazuje

się na możliwość zastosowania szczepionek czterowalentnych (*CAV-AEP 2024, CDC/ACIP 2024, FDHA-FOPH 2025, JCVI 2024, NACI 2024, NIPH 2025*), właściwych dla danej grupy wiekowej.

Zestawienie odnalezionych wytycznych w formie tabelarycznej zaprezentowano poniżej.

Tabela 19. Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych.

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Polskie rekomendacje dotyczące wysokodawkowej szczepionki przeciw grypie (2024; Polska) [Nitsch-Osuch 2024]	<u>Zalecenia polskich ekspertów dotyczące pacjentów w wieku 60 lat i starszych</u> - Szczepionkę przeciw grypie sezonowej należy oferować tak szybko, jak to możliwe, gdy tylko stanie się dostępna jesienią, ponieważ początek sezonu grypowego jest trudny do przewidzenia, a aktywność grypy pierwszego wyboru dla osób w wieku 60 lat i starszych sezonowej na półkuli północnej może się rozpoczynać już w listopadzie. - Mimo że zdecydowanie zaleca się szczepienie przed rozpoczęciem sezonu grypowego, szczepionkę można podawać do końca trwania sezonu. Efektywność szczepionki może być mniejsza, jeśli nastąpiła już ekspozycja na grypę, jednak należy wykorzystywać każdą okazję do podania szczepionki osobom z grup ryzyka, które nie zostały jeszcze poddane immunizacji w bieżącym	Szczepionka przeciw grypie o zwiększonej dawce antygenów (HD-IV, 60 mg hemaglutyniny na szczep) jest rekomendowana jako szczepionka pierwszego wyboru dla osób w wieku 60 lat i starszych. Jeśli szczepionka przeciw grypie o zwiększonej dawce antygenów (HD-IV, 60 mg hemaglutyniny na szczep) jest niedostępna lub nieakceptowana, osoby w wieku 60 lat i starsze mogą otrzymać szczepionkę o standardowej dawce (SD-IV, 15 mg hemaglutyniny na szczep).	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zgłaszają konflikt interesów.
	<u>Rekomendowane interwencje:</u> Coroczne szczepienie przeciw grypie powinno być zalecane każdemu powyżej 6. miesiąca życia, kto nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia. - Szczególnie aktywnie należy zachęcać do wykonania szczepienia pacjentów z grup ryzyka oraz osoby, które mogą przenieść wirusa grypy na pacjentów należących do grup ryzyka. - Personel medyczny powinien szczepić się corocznie przeciw grypie celem ochrony siebie, swoich rodzin oraz pacjentów - Należy oferować pacjentom szczepionki przeciw grypie sezonowej jak najszybciej jesienią, ponieważ początek sezonu grypowego jest trudny do przewidzenia. Szczepionka może być podawana do końca sezonu. - W przypadku pacjentów, którzy nie mogą być zaszczepieni, lub występuje ryzyko braku odpowiedzi na	Szczepionki przeciw grypie dostępne obecnie na rynku polskim należą do szczepionek inaktywowanych typu subunit (podjednostkowe) lub split (z rozszczepionym wirionem). Według dostępnych danych – nie ma różnic w ich immunogenności. Inaktywowane szczepionki przeciw grypie zarejestrowane w Polsce to Vaxigrip, VaxigripTetra, Influvac oraz Influvac Tetra. W obecnym sezonie dostępne są tylko szczepionki 4-walentne (Tetra). Od sezonu 2019/2020 dostępna jest również żywa, atenuowana szczepionka przeciwko grypie (LAIV: Fluenz Tetra), zarejestrowana do stosowania u dzieci po ukończeniu 2. r.ż., do 18. r.ż.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	szczepienie, a są w grupie ryzyka ciężkiego przebiegu i powikłań grypy należy stosować strategię kokonową (szczepienie osób z bliskiego otoczenia) Najlepszym sposobem uniknięcia zakażenia wirusem grypy jest zastosowanie szczepionki przeciwgrypowej, która zawiera antygen różnych szczepów wirusa grypy. Ponieważ wirus grypy podlega szybkim zmianom antygenowym, konieczne jest coroczne powtarzanie szczepień aktualizowanymi szczepionkami. <u>Rekomendacje dotyczące profilaktyki grypy:</u> • w praktyce lekarza rodzinnego należy corocznie zalecać szczepienia przeciwko grypie wszystkim osobom po ukończeniu 6 miesiąca życia [I, A]; • szczepienia przeciwko grypie zaleca się stosować ze wskazań medycznych i epidemiologicznych [I, A]; Do osób, które powinny być szczepione ze względów medycznych, należą pacjenci z chorobami przewlekłymi oraz <u>osoby, które ze względu na wiek bądź przeszłość zdrowotną narażone są na zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań pogrypowych, bądź ciężkiego przebiegu grypy</u>. Ponadto szczepienia przeciwko grypie powinny być zalecane nie tylko pacjentom, u których istnieją wskazania medyczne do ich przeprowadzenia, ale również osobom, które z uwagi np. na charakter wykonywanej pracy mogą przyczyniać się do transmisji wirusa grypy (względny epidemiologiczny). Szczepionka przeciwko grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciwko grypie, szczepionkę należy podawać w okresie od września do listopada. W sytuacjach szczególnych podanie szczepionki w późniejszym okresie (styczeń-kwiecień), nawet po stwierdzeniu wzrostu zachorowań na grypę w populacji, także jest zalecane.	Dostępne w Polsce w sezonie 2018/2019 szczepionki czterowalentne zawierały dwa szczepy wirusa A oraz dwa szczepy wirusa B. Stosowana wcześniej szczepionka trójwalentna zawierała dwa szczepy wirusa A i jeden szczep wirusa B. Z uwagi na szersze spektrum antygenowe skuteczność szczepionek czterowalentnych może być od 10 do 20% większa w porównaniu ze szczepionkami trójwalentnymi. <u>Rekomendacje dotyczące wyboru preparatu:</u> • zalecane jest stosowanie szczepionek czterowalentnych [I, A]. Zgodnie z treścią wytycznych do szczepionek przeciwko grypie dostępnych w Polsce należą: Influvac Tetra (czterowalentna podjednostka, tzw. subunit), VaxigripTetra (czterowalentna z rozszczepionym wironem, tzw. split) oraz Fluenz Tetra (czterowalentna, żywa atenuowana).	<u>Klasa rekomendacji:</u> I: istnieją dowody naukowe i/lub powszechna zgodność opinii, że dana metoda leczenia/procedura jest korzystna, skuteczna i przydatna. <u>Poziom wiarygodności danych naukowych:</u> A: Dane pochodzące z wielu badań klinicznych z randomizacją lub z metaanaliz. <u>Konflikt interesów:</u> nie podano
Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (2019; Polska) [KLR 2019]			
Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)	<u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u> Szczepieniem należy objąć:	<u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u>	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
(2026/2027; Wielka Brytania) [JCVI 2025]	- osoby dorosłe w wieku 65 lat i starsze; - osoby dorosłe w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka; - dzieci w wieku od 2 do 18 lat; - dzieci w wieku od 6 miesiąca życia do poniżej 2 lat z grup ryzyka.	- JCVI jest świadome, że oprócz czysto naukowych i klinicznych zaleceń należy wziąć pod uwagę również inne czynniki z perspektywy operacyjnej, takie jak dostępność i przystępność cenowa szczepionek, które będą miały wpływ na decyzje dotyczące tego, jakie szczepionki zostaną zakupione na sezon 2026–2027. - Zalecenia JCVI określają preferowane szczepionki, które powinny być udostępnione, o ile będą dostępne. Celem tych zaleceń jest stworzenie ram, w oparciu, o które NHS England, rządy zdecentralizowane oraz UKHSA będą mogły planować zamówienia szczepionek i realizację programu szczepień przeciw grypie w latach 2026-2027, a także jasno komunikować to świadczeniodawcom i opinii publicznej. Dobrze zaplanowany i skoordynowany program, który zapewni terminową realizację szczepień, jest istotny, aby zagwarantować ochronę populacji uprawnionej możliwie jak najwcześniej – zanim aktywność wirusa grypy zacznie rosnąć w miesiącach zimowych. <u>W przypadku szczepienia osób w wieku 65 lat i starszych zaleca się stosowanie następujących szczepionek:</u> - inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV); - wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD); - rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV); - szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc), które można	

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne. JCVI stoi na stanowisku, że istnieją wystarczające dowody, aby uznać szczepionkę IVc za równoważną szczepionkom aIV, IV-HD oraz rIV u osób w wieku 65 lat i starszych. Dostępne dowody wskazują na dodatkowe korzyści wynikające ze stosowania szczepionek aIV, IVc, IIV-HD i IIVr u osób w wieku 65 lat i starszych w porównaniu ze standardową szczepionką IIVe. Jednak dostępnych jest niewiele danych pozwalających na wskazanie preferencji pomiędzy tymi czterema szczepionkami. Poziom niepewności wynikający z obecnych dowodów oraz brak badań bezpośrednich (head-to-head) jest zbyt wysoki, aby w tej chwili wydać zalecenie preferujące którąkolwiek z tych szczepionek. JCVI zdecydowanie odradza stosowanie szczepionki przeciw grypie z hodowli jaj (IVe) u dorosłych powyżej 65. roku życia. • <u>W przypadku szczepienia osób dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka (w tym kobiet w ciąży) JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie:</u> – inaktywowanych szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc); – inaktywowanych rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV); – inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV) zatwierdzonych do stosowania u osób w	

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	wieku ≥ 50 lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 50-64 lat; - wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD) zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku ≥ 60 lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 60-64 lat; - szczepionkę przeciw grypie z hodowli jaj (QIVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne; <u>W przypadku szczepienia dzieci w wieku od 2 do 18 lat JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie:</u> - żywych atenuowanych (LAIV) - z hodowli komórkowej (IVc) (w przypadku gdy szczepionka LAIV jest medycznie przeciwskazana lub w inny sposób niewłaściwa) - szczepionek z hodowli jaj (IVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne; <u>W przypadku szczepienia dzieci w wieku poniżej 2 lat z grup ryzyka JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie:</u> - inaktywowanych szczepionek z hodowli komórkowej (IVc) - szczepionek z hodowli jaj (IVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne	
Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) (2025/2026; Wielka Brytania) [JCVI 2024] <u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u> Szczepieniem należy objąć: osoby dorosłe w wieku 65 lat i starsze;	<u>Zalecenia JCVI dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026 w Wielkiej Brytanii</u>	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
- osoby dorosłe w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka; - dzieci w wieku od 2 do 18 lat; - dzieci w wieku poniżej 2 lat z grup ryzyka; Ponadto, zalecane są szczepienia pacjentów w wieku 50-65 lat, natomiast pomimo, iż korzyści zdrowotne są oczywiste, nie ma pewności, czy szczepienie pacjentów w tej grupie wiekowej będzie efektywne kosztowo.	- JCVI uznaje za priorytet zmianę formulacji szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne, aby uniknąć potencjalnego teoretycznego ryzyka reasortacji z krążącymi dzikimi wirusami grypy oraz ponownego pojawienia się szczepu B/Yamagata. Jednocześnie eksperci JCVI stwierdzili, że zmiana inaktywowanych szczepionek nie jest tak pilna, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem. Oczekuje się, że większość producentów przejdzie na formulacje trójwalentne na sezon 2025/2026, choć możliwe jest, że nadal będą dostępne niektóre szczepionki czterowalentne. W związku z tym JCVI zaleca, aby w przypadku dostępności danej szczepionki przeciw grypie preferować formulację trójwalentną zamiast czterowalentnej. <u>W przypadku szczepienia osób w wieku 65 lat i starszych zaleca się stosowanie następujących szczepionek:</u> - inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV); - wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD); - rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV); - szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc), które można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne. Dostępne dowody wskazują na dodatkową korzyść ze stosowania IV-HD lub aIV	

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	u osób w wieku 65 lat i starszych w porównaniu ze standardową dawką inaktywowanych szczepionek pochodzących z hodowli jaj (IVe). Jeśli aIV, IV-HD lub rIV nie są dostępne, szczepionka przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc) jest uważana za akceptowalną alternatywę i jest odpowiednia do stosowania w tej grupie wiekowej. JCVI nie zaleca stosowania standardowych szczepionek przeciw grypie z hodowli jaj u osób starszych. • <u>W przypadku szczepienia osób dorosłych w wieku od 18 do mniej niż 65 lat z grupy ryzyka (w tym kobiet w ciąży) JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie:</u> – inaktywowanych szczepionek przeciwko grypie z hodowli komórkowej (IVc); – inaktywowanych rekombinowanych szczepionek przeciw grypie (rIV); – inaktywowanych szczepionek przeciw grypie z adiuwantem (aIV) zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku ≥50 lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 50-64 lat; – wysokodawkowych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (IV-HD) zatwierdzonych do stosowania u osób w wieku ≥60 lat, które mogą być zastosowane w grupie wiekowej 60-64 lat; – szczepionkę przeciw grypie z hodowli jaj (IVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne;	

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	- W przypadku szczepienia dzieci w wieku od 2 do 18 lat JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie: - żywych atenuowanych (LAIV) - z hodowli komórkowej (IVc) (w przypadku gdy szczepionka LAIV jest medycznie przeciwwskazana lub w inny sposób niewłaściwa) - szczepionek z hodowli jaj (IVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne; - W przypadku szczepienia dzieci w wieku poniżej 2 lat z grup ryzyka JCVI zaleca stosowanie poniższych szczepionek przeciw grypie: - inaktywowanych szczepionek z hodowli komórkowej (IVc) - szczepionek z hodowli jaj (IVe) można również rozważyć w tej grupie wiekowej, jeśli inne opcje nie są dostępne;	
<u>Zalecenia CDC/ACIP dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2024/2025</u> W wytycznych zaznaczono, że FDA zaleciła, aby skład sezonowej szczepionki przeciw grypie w USA nie zawierał już wirusa grypy B/Yamagata, ponieważ od marca 2020 roku w globalnym systemie nadzoru nad grypą nie odnotowano żadnych potwierdzonych przypadków tego wirusa. Wszystkie osoby w wieku ≥6 miesięcy, które nie mają przeciwwskazań, powinny być szczepione corocznie. Szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne wśród osób, u których występuje zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby i powikłań pogrypowych. W sytuacji, gdy dostępność szczepionek jest ograniczona, szczepienia powinny koncentrować się na szczepieniach osób z grupy podwyższonego ryzyka powikłań jedną z następujących szczepionek przeciw grypie z medycznych związanych z ciężką postacią grypy, u których nie występują przeciwwskazania.	<u>Zalecenia CDC/ACIP dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2024/2025</u> Szczepionki TIV lub rTIV (w zależności od wieku osób) są odpowiednie dla osób ze wszystkich grup ryzyka. TLAIV nie jest zalecany dla niektórych populacji, w tym niektórych z wymienionych grup. Odnotowano przeciwwskazania i środki ostrożności dotyczące stosowania TLAIV. <u>Starsi dorośli:</u> ACIP zaleca, aby dorośli w wieku ≥65 lat otrzymywali wyższą dawkę lub z adiuwantem:	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> Wszyscy autorzy wypełnili i przesłali formularz Międzynarodowego Komitetu Redaktorów Czasopism Medycznych w celu ujawnienia potencjalnych konfliktów interesów.

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Szczepienia są zalecane w następujących grupach (<u>zestawienie poniższych grup nie oznacza hierarchii ani priorytetu wśród populacji</u>): - wszystkim dzieciom w wieku od 6 do 59 miesięcy; - wszystkie osobom w wieku ≥ 50 lat; - dorostym i dzieciom z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (w tym astmą), sercowo-naczyniowego (z wyjątkiem izolowanego nadciśnienia), nerki, wątroby, układu nerwowego, krwiotwórczego lub zaburzeniami metabolicznymi (w tym cukrzycą); - osobom z obniżoną odpornością z jakiegokolwiek przyczyny (w tym w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych lub zakażenia wirusem HIV); - osobom będącym w ciąży lub planującym ciążę w sezonie grypowym; - dzieciom i młodzieży (w wieku 6 miesięcy–18 lat) przyjmującym aspirynę lub inne salicylany, które mogą być narażone na wystąpienie zespołu Reye’a po zakażeniu wirusem grypy; - mieszkańcom domów opieki i innych placówek długoterminowej opieki zdrowotnej; - osoby pochodzenia rdzennie amerykańskiego (Indianie Amerykańscy i rdzenni mieszkańcy Alaski); - osobom z otyłością ołbrzymią (BMI ≥ 40 u dorosłych);	- trójwalentną inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie w wysokiej dawce (TIV-HD), - trójwalentną rekombinowaną szczepionkę przeciw grypie (TIVr) lub - trójwalentną inaktywowaną szczepionką przeciw grypie z adiuwantem (aTIV). Jeśli żadna z tych trzech szczepionek nie jest dostępna należy podać inną odpowiednią dla wieku szczepionkę przeciw grypie. Dla szczepionek IV-HD, IVr i aIV wykazano relatywną korzyść w porównaniu do zastosowania szczepionek SD-IV, przy czym większość dowodów dotyczy szczepionki TIV-HD. <u>Szczepienie osób, które mieszkają z osobami lub sprawują opiekę nad osobami o zwiększonym ryzyku powikłań zdrowotnych związanych z ciężkim przebiegiem grypy:</u> Osoby opiekujące się pacjentami z ciężkim niedoborem odporności wymagającymi ochronnego środowiska nie powinny otrzymywać donosowej szczepionki przeciw grypie (LAIV). <u>Szczepienie dzieci w wieku 6–35 miesięcy:</u> Do stosowania w tej grupie wiekowej zatwierdzone są szczepionki inaktywowanych trójwalentne (TIV). Cztery z nich są produkowane na bazie jaj (Afluria, Fluarix, FluLaval, Fluzone), a jedna na bazie hodowli komórkowej (Flucelvax). <u>Szczepienia u dzieci w wieku 6–35 miesięcy i kobiet w ciąży</u> W wytycznych zaznaczono, że szczepionki inaktywowane z adiuwantem (aIV) nie są zatwierdzone do stosowania u osób poniżej 65. roku życia. U kobiet w ciąży można stosować szczepionki inaktywowane	

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
<i>American Academy of Pediatrics (AAP) (2024/2025; Stany Zjednoczone) [AAP 2024]</i> W wytycznych zaznaczono, że zgodnie z rekomendacjami WHO zaleca się usunięcie B/Yamagata ze składu inaktywowanych i żywych atenuowanych szczepionek przeciw grypie na sezon 2024. AAP zaleca rutynowe szczepienia przeciw grypie oraz stosowanie leków przeciwwirusowych w celu zapobiegania i leczenia grypy u dzieci. Szczepienie przeciwko grypie zaleca się wszystkim dzieciom w wieku 6 miesięcy i starszym.	trójwalentne (TIV) lub rekombinowane (rIV). Szczepionka donosowa (LAIV) nie powinna być stosowana w ciąży, ale może być podana po porodzie. AAP zaleca stosowanie dowolnej licencjonowanej szczepionki przeciw grypie, odpowiedniej do wieku i stanu zdrowia pacjenta, bez preferencji dla konkretnego preparatu. Obejmuje to inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie (IIV) oraz żywą atenuowaną szczepionkę przeciw grypie (LAIV). Rekombinowana szczepionka przeciw grypie (RIV) jest dodatkową opcją dla osób w wieku ≥18 lat. Lekarze i inni specjaliści zajmujący się zdrowiem dzieci powinni stosować dowolną dostępną i odpowiednią szczepionkę, aby maksymalnie zwiększyć wyszczepialność w danym sezonie. LAIV nie powinna być stosowana u osób z obniżoną odpornością oraz u pacjentów z niektórymi chorobami przewlekłymi.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> Wszyscy autorzy wypełnili i przesłali formularz w celu ujawnienia potencjalnych konfliktów interesów.
<i>National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2024/2025; Kanada) [NACI 2024]</i> W wytycznych zaznaczono, że zgodnie z rekomendacjami WHO zaleca się usunięcie B/Yamagata ze składu inaktywowanych i żywych atenuowanych szczepionek przeciw grypie na sezon 2024. W związku z tym NACI będzie nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji. NACI mocno rekomenduje, aby sezonowa szczepionka na grype była proponowana corocznie wszystkim pacjentom w wieku 6 miesięcy i starszym, u których nie występują przeciwwskazania do szczepionki, niezależnie od tego, czy stosowali oni szczepionkę na grype w poprzednich sezonach. Ponieważ ryzyko jest wyższe w niektórych miejscach i dla niektórych osób, szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne dla następujących grup pacjentów:	W chwili tworzenia wytycznych na terenie Kanady dopuszczone do obrotu były szczepionki przeciw grypie: QIV-HD (Fluzone High-Dose Quadrivalent), QIV-SD (Afluria® Tetra, Flulaval® Tetra, Fluzone Quadrivalent, Influvac Tetra), QIVc (Flucelvax Quad), rQIV (Supemtek), aTIV (Fluad Pediatric, Fluad), QLAIV (FluMist Quadrivalent). Zgodnie z zakresem rejestracji zaleca się zastosowanie: • u dzieci w wieku 6-23 miesiąca życia: IV-SD, IVc lub aTIV • u dzieci w wieku 2-8 lat: IV-SD, IVc lub LAIV	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	- osób z wyższym ryzykiem ciężkiej choroby, hospitalizacji i powikłań związanych z gripą; - osób, które mogą przenosić gripę na osoby z grupy podwyższonego ryzyka; - osób świadczących podstawowe usługi społeczne; - osób mających bezpośredni kontakt z drobiem, które mogły zarazić się ptasią gripą.	- u dzieci/młodzieży w wieku 9-17 lat: IV-SD, IVc lub LAIV - u osób w wieku 18-59 lat: IV-SD, IVc, rIV lub LAIV - u osób w wieku 60-64 lat: IV-SD, IVc lub rIV - u osób w wieku ≥65 lat: IV-HD, IV-SD, IVc, rIV lub aIV	
National Advisory Committee on Immunization (NACI) (2025/2026; (Kanada) [NACI 2025]	NACI zaleca stosowanie dowolnej, odpowiedniej do wieku, czterowalentnej lub trójwalentnej szczepionki przeciw grypie u osób w wieku od 6 miesięcy i starszym, u których nie występują przeciwwskazania do szczepionki ani które nie wymagają zachowania szczególnych środków ostrożności. Zarówno preparaty czterowalentne, jak i trójwalentne są klinicznie bezpieczne i skuteczne. Wirusy linii B/Yamagata nie były wykrywane na całym świecie od marca 2020 r. W związku ze zmianą sytuacji epidemiologicznej grupy ekspertów poparty wyłączenie komponentu B/Yamagata ze składu szczepionek przeciw grypie, zgodnie z zaleceniami WHO dla sezonu 2024-2025 na półkuli północnej. Wcześniej szczepionki czterowalentne były preferowane u dzieci ze względu na dodatkową ochronę wynikającą z obecności składników obu linii wirusa grypy typu B. Obecnie NACI nie wskazuje już preferencji pomiędzy szczepionkami czterowalentnymi a trójwalentnymi w przypadku dzieci. NACI mocno rekomenduje, aby sezonowa szczepionka na gripę była proponowana corocznie wszystkim pacjentom w wieku 6 miesięcy i starszym, u których nie występują przeciwwskazania do szczepionki, niezależnie od tego, czy stosowali oni szczepionkę na gripę w poprzednich sezonach. Ponieważ ryzyko jest wyższe w niektórych miejscach i dla niektórych osób, szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne dla następujących grup pacjentów: osób z grupy podwyższonego ryzyka powikłań lub hospitalizacji związanych z gripą:	W chwili tworzenia wytycznych na terenie Kanady dopuszczone do obrotu były szczepionki przeciw grypie: QIV-HD (Fluzone High-Dose Quadrivalent), QIV-SD (Afluria® Tetra, Flulaval® Tetra, Fluzone Quadrivalent, Influvac Tetra), QIVc (Flucelvax Quad), rQIV (Supemtek), aTIV (Fluad Pediatric, Fluad), QLAIV (FluMist Quadrivalent). Zgodnie z zakresem rejestracji zaleca się zastosowanie: - u dzieci w wieku 6-23 miesiąca życia: IV-SD, IVc lub aTIV - u dzieci w wieku 2-17 lat: IV-SD, IVc lub LAIV - u osób w wieku 18-59 lat: IV-SD, IVc, rIV lub LAIV - u osób w wieku 60-64 lat: IV-SD, IVc lub rIV - u osób w wieku ≥65 lat: IV-HD, IV-SD, IVc, rIV lub aIV	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
- wszystkie dzieci w wieku od 6 do 59 miesięcy - dorosłych i dzieci z następującymi przewlekłymi schorzeniami: choroby serca lub płuc (w tym dysplazja oskrzelowo-płucna, mukowiscydoza i astma); cukrzyca i inne choroby metaboliczne; nowotwory, stany upośledzające odporność (wynikające z choroby podstawowej, terapii lub obu, np. biorcy przeszczepów narządów litych lub komórek macierzystych szpiku); choroby nerek; niedokrwistość lub hemoglobinopatie; choroby neurologiczne lub neurorozwojowe (obejmują schorzenia nerwowo-mięśniowe, naczyniowo-mózgowe, neurodegeneracyjne, neurorozwojowe i padaczkę [a u dzieci także drgawki gorączkowe i izolowane opóźnienie rozwoju]; wykluczają natomiast migreny i choroby psychiatryczne bez współistniejących zaburzeń neurologicznych); otyłość III stopnia ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$); dzieci w wieku 6 miesięcy-18 lat poddawane długotrwałemu leczeniu kwasem acetylosalicylowym z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu Rey'a w przebiegu grypy. - wszystkich kobiet w ciąży i osób w ciąży; - wszystkich osób w dowolnym wieku mieszkających w domach opieki i innych placówkach długoterminowej opieki; - <u>dorosłych w wieku 65 lat i starsi</u>; - osób należących lub wywodzące się ze społeczności Indian Kanadyjskich, Inuitów lub Metysów, ze względu na nakładające się determinanty zdrowotne wynikające z		

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	historycznej i trwającej kolonizacji oraz systemowego rasizmu; - osób mogących przenosić grypę na osoby z grupy wysokiego ryzyka: - pracowników opieki zdrowotnej i innych opiekunów w placówkach i środowiskach lokalnych, którzy poprzez swoje działania mogą przenosić grypę na osoby z grupy ryzyka; - domowników (dorośli i dzieci) osób z grupy ryzyka, niezależnie od tego, czy sama osoba z grupy ryzyka została zaszczepiona: domowników osób z grupy ryzyka; domowników niemowląt poniżej 6. miesiąca życia, które są w grupie wysokiego ryzyka, ale nie mogą otrzymać szczepionki przeciw grypie; członków gospodarstwa domowego, w którym oczekuje się narodzin dziecka w sezonie grypowym; - osób sprawujących regularną opiekę nad dziećmi w wieku 0-59 miesięcy, zarówno w domu, jak i poza nim; - osób świadczących usługi w zamkniętych lub względnie zamkniętych środowiskach dla osób z grupy ryzyka (np. załoga statków wycieczkowych); - innych grup: - osób świadczących kluczowe usługi społeczne; - osób, których aktywność zawodowa lub rekreacyjna zwiększa ryzyko narażenia na wirusy ptasiej grypy A(H5N1).		
<i>Standing Committee on Vaccination</i> (STIKO) przy	WHO we wrześniu 2023 r. zaleciła przejście z czterowalentnych na szczepionki przeciw grypie, eliminując linię B/Yamagata. W odpowiedzi na tę rekomendację STIKO dostosowała swoje	Eksperci STIKO rekomendują: w grupie osób w wieku ≥ 60 lat: inaktywowaną szczepionką wysokodawkową lub	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Instytucie Roberta Kocha (2025; Niemcy) [STIKO 2025]	zalecenia dotyczące szczepień przeciw grypie i rekomenduje stosowanie szczepionek zawierających aktualną kombinację antygenów zalecaną przez WHO. Szczepienia przeciwko grypie rekomendowane są wśród: - osób wieku ≥ 60 lat [S]; - wszystkich kobiet w ciąży od drugiego trymestru lub od pierwszego trymestru w przypadku zwiększonego zagrożenia zdrowotnego wynikającego z choroby podstawowej [I]; - osób od 6 miesiąca życia ze zwiększonym ryzykiem zdrowotnym wynikającym z choroby podstawowej np.: przewlekłej choroby dróg oddechowych, w tym astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (PO-ChP), przewlekłymi chorobami układu krążenia, wątroby i nerek, cukrzycą i innymi chorobami metabolicznymi, przewlekłymi chorobami neurologicznymi np.. stwardnieniem rozsianym z nawrotami wywołanymi infekcjami, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności lub immunosupresją, zakażeniem wirusem HIV [I]; - mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki [I]; - osób, które mogą stanowić potencjalne źródło infekcji dla pacjentów z grupy ryzyka, mieszkając w tym samym gospodarstwie domowym lub sprawując opiekę. Za osoby zagrożone uważa się osoby z chorobami podstawowymi wymienionymi powyżej, u których istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia zmniejszonej odpowiedzi na szczepionki przeciw grypie [I]; - jeśli wystąpienie ciężkiej epidemii zostanie uznane za prawdopodobne na podstawie doświadczeń z innych krajów lub spodziewane jest w następstwie wyraźnego dryfu antygenowego lub przesunięcia antygenowego, a szczepionka zawiera nowy wariant [I];	inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie z adiuwantem MF59 zawierającą pod względem znaczenia epidemiologicznego, jak i pokrycia ich kosztów. Są przez Światową Organizację Zdrowia one podzielone na następujące kategorie: - wśród kobiet w ciąży: szczepienie inaktywowaną szczepionką zawierającą aktualną kombinację antygenów zalecaną przez WHO; - wśród osób dorosłych ze zwiększonym ryzykiem zdrowotnym wynikającym z choroby podstawowej, mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło infekcji dla pacjentów z grupy ryzyka, osób o zwiększonym ryzyku, np. np. personelu medycznego, osób przebywających w placówkach zajmujących się szeroko pojętą działalnością publiczną oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło zakażenia, opiekując się osobami szczególnie zagrożonymi oraz osób o zwiększonym ryzyku z powodu bezpośredniego kontaktu z drobiem i dzikim ptactwem, dla podróżnych w wieku > 60 lat oraz grupy wymienione w punkcie I (szczepienie wskazane), których status szczepień przeciwko grypie jest nieaktualny: szczepienie inaktywowaną szczepionką, a jeśli są to osoby w wieku ≥ 60 lat: inaktywowaną szczepionką wysokodawkową lub inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie z adiuwantem MF59; Jeżeli podanie szczepionki przeciw grypie adjuwantowanej MF-59 lub szczepionki o	Zalecane szczepienia różnią się zarówno - S - Standardowe szczepienia do stosowania uniwersalnego; - B- Szczepienia przypominające - I - Szczepienia wskazane dla grup ryzyka o indywidualnym (niezawodowym) zwiększonym ryzyku narażenia, zachorowania lub powikłań, a także dla ochrony osób trzecich - B- Szczepienia ze względu na zwiększone ryzyko zawodowe, np. po ocenie ryzyka zgodnie z ustawą o bezpieczeństwie i higienie pracy i/lub w celu ochrony osób trzecich w kontekście działalności zawodowej - R- Szczepienia podróżne

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	- osób o zwiększonym ryzyku, np. np. personelu medycznego, osób przebywających w placówkach zajmujących się szeroko pojętą działalnością publiczną oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło zakażenia, opiekując się osobami szczególnie zagrożonymi [B]; - osób o zwiększonym ryzyku z powodu bezpośredniego kontaktu z drobiem i dzikim ptactwem [0]; osoby, u których pracodawca w ramach oceny ryzyka stwierdzi, że zagrożenie zakażeniem związane z wykonywaną pracą jest wyższe niż w ogólnej populacji, również powinni rozważyć szczepienie przeciw grypie; - szczepienie jest generalnie wskazane dla podróżnych w wieku > 60 lat oraz grupy wymienione w punkcie I (szczepienie wskazane), których status szczepień przeciwko grypie jest nieaktualny [R/I]	wysokodawkowej nie jest możliwe z powodów medycznych (np. z powodu zwiększonej reaktywności po wcześniejszych szczepieniach), osoby w wieku ≥ 60 lat mogą otrzymać standardową szczepionkę przeciw grypie (opartą na jajach kurzych lub hodowlach komórkowych).	
Norwegian Institute of Public Health (NIPH) (2024/2025; Norwegia) [NIPH 2025]	Szczepionka przeciw grypie jest szczególnie zalecana dla: - mieszkańców domów opieki i domów opieki; - wszystkich osób od 65 roku życia; - kobiet w ciąży w II i III trymestrze oraz kobiety w ciąży w I trymestrze z innymi dodatkowymi czynnikami ryzyka - wcześnieiki, zwłaszcza dzieci urodzone przed 32 tygodniem ciąży, od 6 miesięcy (wiek chronologiczny) do 5 lat - dzieci i dorosłych z: przewlekłą chorobą płuc (w tym astmą), chorobami sercowo-naczyniowymi (inne niż dobrze uregulowane wysokie ciśnienie krwi), cukrzycą typu 1 lub typu 2, niewydolnością wątroby lub niewydolnością nerek, przewlekłą chorobą neurologiczną lub urazem, upośledzona funkcją immunologiczną spowodowaną chorobą lub leczeniem (np. przeszczep narządu, rak, HIV, reumatoidalne zapalenie stawów i inne choroby), chorobliwą otyłością (BMI powyżej 40); innymi poważnymi lub przewlekłymi chorobami,	W sezonie grypowym 2024/2025 dostępne są szczepionki czterowalentne: inaktywowane (dla osób powyżej 6 miesiąca życia), inaktywowane szczepionki wysokodawkowe (dla osób >60 lat), adiuwantowe inaktywowane (dla osób >50 lat), żywe atenuowane (dla dzieci i młodzieży w wieku 2-17 lat)	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Schweizerische Eidgenossenschaft/ Federal Department of Home Affairs (FDHA) / Federal Office of Public Health (FOPH) (2025/2026; Szwajcaria) [FDHA-FOPH 2025]	w przypadku których grypa stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia, po indywidualnej ocenie przez lekarza (np. osoby z wrodzonymi wadami chromosomowymi, zespołami genetycznymi i złożonymi aberracjami chromosomowymi niesklasyfikowanymi gdzie indziej). Ponadto szczepionka przeciw grypie jest zalecana dla: • personelu medycznego i innych pracowników służby zdrowia i opieki, którzy mają bliski kontakt z pacjentami podczas leczenia lub opieki • osób, które mieszkają z (lub są równoważnie blisko) osobami z obniżoną odpornością • hodowców trzody chlewnej i innych osób mających regularny kontakt z żywymi świniami • pracowników sanitarnych i innego personelu, który w ramach swojej pracy ma do czynienia z ptakami udomowionymi z podejrzeniem lub potwierdzoną ptasią grypą.		
	Szczepienia przeciwko grypie rekomendowane są wśród: • A: osób z podwyższonym ryzykiem wystąpienia powikłań związanych z grypą: – osób wieku >65 lat; – kobiet w ciąży i okresie połogu do 4 tyg. po urodzeniu dziecka; – wcześniakom (urodzonym przed 33 tyg. ciąży lub o wadze urodzeniowej <1500 g) od wieku 6 miesięcy przez okres dwóch pierwszych zim po urodzeniu; – osób (od 6 miesiąca życia) z jedną z następujących chorób przewlekłych: choroba serca; choroba płuc (np. astma oskrzelowa); zaburzenia metaboliczne wpływające na serce, płuca lub nerki (np. cukrzyca lub choroba otyłość, BMI ≥40); choroba neurologiczna (np. choroba Parkinsona, choroba naczyń mózgowych) lub choroba mięśniowo-szkieletowa wpływająca na serce, płuca	Federal Commission for Vaccination (FCV) i Federal Office of Public Health (FOPH) zalecają szczepienie przeciw grypie wszystkimi standardowymi dawkami (SD) i wysoko dawkowymi (HD) szczepionkami przeciw grypie z dostępnym zezwoleniem na dopuszczenie do obrotu i pokryciem kosztów w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego dla rozpatrywanych grup wiekowych i wskazań. W sezonie 2024/2025 dostępne są dwie różne szczepionki SD (Vaxigrip Tetra, Fluarix Tetra) i jedna HD (Efluelda) do szczepienia przeciwko grypie sezonowej.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
lub nerki; hepatopatia; niewydolność nerek; asplenia lub dysfunkcja śledziony (w tym hemoglobinopatie); niedobór odporności (np. zakażenie wirusem HIV, rak, terapia immunosupresyjna); – osób, które zamieszkują domy opieki dla osób w wieku podeszłym oraz przebywające w instytucjach zapewniających opiekę osobom przewlekle chorym (osoby w wieku ≥ 75 lat oraz ≥ 65 lat z dodatkowym czynnikiem ryzyka wg powyższej listy powinny preferencyjnie być szczepione wysoko dawkowymi (HD) szczepionkami przeciw grypie, które są refundowane w tej grupie wiekowej; • B: osób, które mają stały kontakt w rodzinie, w domach spokojnej starości, domach opieki i zakładach dla osób z chorobami przewlekłymi lub w ramach swojej działalności prywatnej lub zawodowej z: – osobami w kategorii A; – niemowlętami do 6 miesiąca życia (które mają zwiększone ryzyko powikłań grypowych i nie mogą być szczepione ze względu na młody wiek). Szczepienie przeciw grypie jest szczególnie zalecane wszystkim pracownikom służby zdrowia, wszystkim osobom pracującym w paramedycynie, pracownikom żłobków, żłobków, dziennych ośrodków opiekuńczo-wychowawczych, domów pomocy społecznej dla osób starszych, a także placówek dla osób z chorobami przewlekłymi, w tym studentów, stażystów i stażystki. • C: osób, które mają regularny kontakt lub pracują z drobiem lub dzikim ptactwem, w celu zmniejszenia częstości przypadków grypy sezonowej wymagających diagnostyki różnicowej, a także ryzyka podwójnego zakażenia sezonowego i ptasiego oraz rozwoju nowych rekombinantów wirusa.		

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	Szczepienie przeciw grypie sezonowej można również rozważyć u wszystkich osób, które ze względów prywatnych i/lub zawodowych chcą zmniejszyć ryzyko zachorowania na grypę.		
Advisory Committee on Vaccines - Spanish Association of Pediatrics (AEP)/ Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics (SEGO) (2024; Hiszpania) [CAV-AEP/SEGO 2024]	Zaleca się szczepienie kobiet w ciąży pojedynczą dawką inaktywowanej szczepionki w dowolnym trymestrze ciąży podczas sezonu grypowego. Jeśli matka nie została zaszczepiona w czasie ciąży, należy rozważyć szczepienie matki w ciągu 6 miesięcy po porodzie.		<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano
Advisory Committee on Vaccines - Spanish Association of Pediatrics (CAV-AEP) (2024/2025; Hiszpania) [CAV-AEP 2025 oraz CAV-AEP 2024]	W Hiszpanii na nadchodzący sezon zostanie rozdyskrebowanych siedem formuacji szczepionek, z których 5 (4 inaktywowane [Flucelvax Tetra, Influvac Tetra, Fluarix Tetra, Vaxigrip] i 1 żywa atenuowana [Fluenz]) jest dopuszczonych do stosowania u dzieci i młodzieży (Tabela 3). Szczepionka atenuowana, zgodnie z zaleceniem WHO, będzie miała skład trójwalentny, wykluczający linię Yamagata. Szczepionki inaktywowane będą nadal mieć skład czterowalentny (CAV-AEP 2024) • CAV-AEP zaleca szczepienie przeciwko grypie w następujących grupach: – wszystkie dzieci w wieku 6–59 miesięcy (zalecenie uniwersalne) – dzieci i młodzież w wieku 5–18 lat (zalecenie indywidualne) – grupy ryzyka: osoby w wieku 6 miesięcy lub starsze w specyficznych sytuacjach lub z chorobami podstawowymi, które zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań grypy – kontakt z osobami w gospodarstwach domowych w wieku 6 miesięcy lub starsze osób z grup ryzyka – kontakt z osobami w gospodarstwach domowych w wieku 6 miesięcy lub starsze niemowląt poniżej 6. miesiąca życia – wszyscy pracownicy służby zdrowia – kobiety w ciąży, dla ich własnej ochrony oraz ochrony ich przyszłych dzieci, w dowolnym trymestrze ciąży – u dzieci poniżej 2. roku życia preferowane jest stosowanie szczepionki żywej osłabionej drogą donosową (CAV-AEP 2024) • Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane dla wszystkich dzieci w wieku 6–59 miesięcy, przy podaniu inaktywowanej szczepionki drogą domięśniową (niektóre mogą być podawane drogą głębokiego wstrzyknięcia podskórnego) lub, od 2. roku życia, preferencyjnie szczepionką żywą atenuowaną drogą donosową (CAV-AEP 2025) • Dzieci i młodzież w wieku 5–18 lat mogą być również szczepione indywidualnie, w zależności od wskazań (CAV-AEP 2025)		<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> wytyczne opracowano o przeprowadzony przegląd literatury (TripDatabases, Cochrane Library, MEDLINE/PubMed, EMBASE), dokumenty opublikowane na oficjalnych stronach MZ, AEMPS, EMA, ACIP, STIKO, JCVI, kanadyjskiego Public Health Agency of Canada, Australian Department of Health, ChPL, doniesienia konferencyjne, literaturę szarą <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u kobiet w ciąży w każdym trymestrze oraz w okresie poporodowym, w ciągu 6 miesięcy po porodzie, jeśli nie zostały zaszczepione w czasie ciąży (CAV-AEP 2025)		
Romanian Society of Gerontology and Geriatrics (RSGG) (2024; Rumunia) [RSGG 2024]	- Szczepienie przeciw grypie powinno być traktowane jako interwencja pierwszego rzutu w ramach strategii profilaktyki chorób układu krążenia, oddechowego i cukrzycy, zgodnie z wytycznymi towarzystw naukowych. - Odpowiedź immunologiczna na tradycyjną szczepionkę przeciw grypie została udokumentowana jako słabsza u osób starszych, co podkreśla potrzebę stosowania bardziej immunogennych szczepionek specjalnie dostosowanych do tej grupy wiekowej. - Szczepionka przeciw grypie w wysokiej dawce (HD) wykazała lepszą skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu do szczepionki standardowej (SD) i powinna być priorytetowo stosowana u osób powyżej 65. roku życia.	- Szczepionka HD (60 µg hemaglutyniny na szczep) jest preferowaną opcją dla wszystkich osób w wieku ≥ 65 lat. W przypadku braku dostępności HD, można zastosować szczepionkę SD. - Szczepionka przeznaczona dla osób starszych powinna być łatwo dostępna dla całej populacji ≥65 r.ż., która w większości przypadków ma liczne choroby współistniejące. Jest to szczególnie istotne w kontekście wpływu immunosenescencji na odpowiedź immunologiczną.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u>: nie podano <u>Konflikt interesów</u>: nie podano
Portuguese Society of Pulmonology (PSP), the Portuguese Society of Cardiology (PSC), the Portuguese Society of Diabetology (PSD), the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (PSIDCM), the Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology (PSGG), the Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine (SGGPSIM) (2024; Portugalia) [Froes 2024]	- Szczepienie przeciwko grypie jest fundamentem działań mających na celu zmniejszenie obciążenia grypą i jej powikłaniami, zwłaszcza w grupach wysokiego ryzyka, takich jak osoby starsze, małe dzieci, kobiety w ciąży oraz pacjenci z przewlekłymi chorobami. - Badania opisowe wykazały, że szczepienie przeciwko grypie znacznie zmniejsza liczbę hospitalizacji i umieralność u pacjentów z obniżoną odpornością oraz pacjentów z chorobami układu oddechowego (zwłaszcza POChP), chorobami układu krążenia (CVD) oraz cukrzycą. - Grupy wysokiego ryzyka powinny być szczepione corocznie, a profesjonaliści medyczni powinni zapewnić terminowe przepisywanie szczepionek, w tym w momencie wypisu ze szpitala. Szczepienie pracowników służby zdrowia przeciwko grypie jest niezwykle ważne, biorąc pod uwagę ich wyższe narażenie na wirus (ryzyko zakażenia) oraz na pacjentów z grup	Inaktywowane szczepionki (IIV) są bezpieczne i skuteczne, a szczepionki o wysokiej dawce powinny być priorytetem dla wszystkich dorosłych w wieku 65 lat i starszych.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u>: w lutym 2023 r. przeprowadzono narracyjne, niesystematyczne wyszukiwanie literatury w bazie MEDLINE/PubMed opublikowanej w okresie 2013–2023, dotyczącej szczepień przeciwko grypie u osób starszych lub z grup ryzyka. Uwzględniono jedynie publikacje z pełnym tekstem dostępnym w języku angielskim, portugalskim lub hiszpańskim. Ponadto, autorzy zaproponowali dodatkowe publikacje w trakcie przygotowywania niniejszego dokumentu, które zostały włączone do końcowej listy referencji – w tym międzynarodowe wytyczne i rekomendacje. Zespół ekspertów, składający się z dwóch pulmonologów, jednego kardiologa, dwóch

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	wysokiego ryzyka (ryzyko transmisji). Przynosi to wiele korzyści, w tym kontrolę zakażeń w środowiskach opieki zdrowotnej, mniejsze absencje, zmniejszenie transmisji wirusa wśród pacjentów, obniżenie zachorowalności i umieralności, a także promowanie szerszego szczepienia poprzez przykład. • Cel Rady UE, jakim jest osiągnięcie wskaźnika pokrycia szczepieniami na poziomie 75% wśród osób powyżej 65. roku życia, został osiągnięty w Portugalii dzięki bezpłatnym, łatwo dostępnym szczepieniom, rekomendacjom lekarzy, nadzorowi epidemiologicznemu oraz krajowym kampaniom informacyjnym. Aby dalszym zwiększyć wskaźniki pokrycia szczepieniami, należy wdrożyć strategie takie jak interwencje z zakresu zdrowia publicznego, poprawa dostępności i szczepienia bezpłatne.		endokrynologów, jednego specjalisty chorób zakaźnych i trzech geriatrów, przeanalizował oraz wybrał artykuły z każdej dziedziny pod kątem ich znaczenia dla określenia stanowiska dotyczącego szczepień przeciw grypie, koncentrując się na najnowszych publikacjach. <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.
<i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI)/ National Health and Medical Research Council- (NHMRC) (2024; Australia) [ATAGI/ NHMRC 2024]</i>	Coroczne szczepienie przeciwko grypie jest zalecane dla wszystkich osób w wieku ≥6 miesięcy. Szczepienie przeciw grypie jest szczególnie zalecane dla: • dzieci w wieku od 6 miesięcy do <5 lat • dorosłych w wieku ≥65 lat • Aborygenów i mieszkańców wysp w Cieśninie Torresa • osób cierpiących na schorzenia zwiększające ryzyko wystąpienia ciężkiej grypy • bezdomnych • kobiet w ciąży • pracowników służby zdrowia, opiekunów i osób w kontakcie domowym z osobami z grup wysokiego ryzyka • pensjonariuszy, personel, wolontariuszy i osób odwiedzających placówki opieki nad osobami starszymi i ośrodki stałego pobytu • pracowników komercyjnego przemysłu drobiarskiego i wieprzowego • osób, które świadczą podstawowe usługi społeczne	U dzieci w wieku od 6 miesięcy możliwe jest podanie szczepionek w standardowych dawkach z jaj kurzych lub z hodowli komórkowych spośród następujących (Fluarix Tetra, Flucelvax Quad, FluQuadri, Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra). U dzieci w wieku co najmniej 5 lat można zastosować szczepionkę Afluria Quad. U osób w wieku ≥65 lat rekomenduje podanie: • możliwe jest podanie szczepionki QIV-HD (Fluzone High Dose Quadrivalent) jak i QIVa (Fluad Quad), które są opcją preferowaną w porównaniu z szczepionką o standardowej dawce wytwarzanych z użyciem jaj kurzych lub hodowli komórkowych	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
osób podróżujących w sezonie grypowym		
aQIV – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie z adiuwantem (z ang. <i>adjuvanted quadrivalent inactivated influenza vaccine</i>); bDMARDs – biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. <i>biological disease-modifying anti-rheumatic drugs</i>); csDMARDs – konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. <i>conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs</i>); LAIV – szczepionka przeciwko grypie żywa atenuowana (z ang. <i>live attenuated influenza vaccine</i>); QLAIV – czterowalentna szczepionka przeciwko grypie żywa atenuowana (z ang. <i>live attenuated influenza vaccine, quadrivalent</i>); QIVc – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie z hodowli komórkowej (z ang. <i>quadrivalent influenza cell-culture vaccine</i>); QIVe – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. <i>egg-culture inactivated quadrivalent vaccines</i>); QIV-HD – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. <i>quadrivalent high-dose inactivated influenza vaccine</i>); QIV-SD – czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w standardowej dawce (z ang. <i>quadrivalent standard-dose inactivated influenza vaccine</i>); rTIV – rekombinowana trójwalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>recombinant influenza vaccine, trivalent</i>); rQIV – rekombinowana czterowalentna szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>recombinant influenza vaccine, quadrivalent</i>); TIVe – trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie pochodząca z hodowli jaj (z ang. <i>egg-culture inactivated trivalent vaccines</i>); TIV-HD – trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w wysokiej dawce (z ang. <i>trivalent high-dose inactivated influenza vaccine</i>); TIV-SD – trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie w standardowej dawce (z ang. <i>quadrivalent standard-dose inactivated influenza vaccine</i>); tsDMARDs – syntetyczne celowane leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. <i>targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs</i>).		

2.9.4 Opcje terapeutyczne finansowane w warunkach polskich

Zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w Polsce refundacją w ramach profilaktyki zachorowania na grypę objęte są produkty lecznicze Efluelda Tetra, VaxigripTetra i Influvac Tetra tj. szczepionki czterowalentne.

- dla osób w wieku do 18. roku życia: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra bezpłatnie;
- dla osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra z częściową odpłatnością (50%);
- dla osób w wieku od 60. roku życia: produkt leczniczy Efluelda Tetra z częściową odpłatnością (50%);
- dla osób w wieku powyżej 65 r.ż. oraz u kobiet w ciąży i okresie połogu: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra bezpłatnie.

W tabeli poniżej podsumowano wskazania rejestracyjne i refundacyjne wspomnianych szczepionek.

Tabela 20. Szczepionki przeciw grypie refundowane w Polsce.

Produkt leczniczy	Wskazanie refundacyjne	Wskazanie rejestracyjne
VaxigripTetra	• We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	• Szczepionka VaxigripTetra jest wskazana do zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce: ○ czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia, ○ bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży
Influvac Tetra	• We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	• Profilaktyka grypy, zwłaszcza u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych. Influvac Tetra jest wskazany dla osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 miesięcy.
Efluelda Tetra	• We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	• Do czynnego uodpornienia osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w zapobieganiu grypie

Organizację szczepień ochronnych w Polsce reguluje:

- ustawa z dnia 5 grudnia 2008 roku o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (tekst jednolity Dz.U. 2024 poz. 924), która określa: zasady przeprowadzania szczepień, zasady ich finansowania, rodzaje szczepień oraz zakres szczepień obowiązkowych;
- ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 1938), umożliwiającą wykonywanie szczepienia p. grypie w aptece;
- ustawa z dnia 6 grudnia 2024 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, umożliwiającą wystawienie recepty na refundowaną szczepionkę przeciw grypie lekarzom, niezależnie od rodzaju posiadanej umowy z NFZ, oraz farmaceutyce w aptece prowadzącej punkt szczepień.

Obecnie ze środków publicznych w ramach budżetu państwa (NFZ i Ministerstwa Zdrowia) pełnym finansowaniem objęte są wyłącznie rekomendowane szczepienia obowiązkowe zdefiniowane w Programie Szczepień Ochronnych (PSO). Wytyczne zawarte w najnowszym PSO na rok 2025 (PSO 2025) oraz w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 września 2023 r. sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych (Dz.U. 2023 poz. 2077) oraz Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 16 lipca 2024 r. zmieniającym rozporządzenie w sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych (Dz.U. 2024 poz. 1075) klasyfikują szczepienie przeciwko grypie jako świadczenie zalecane ze wskazań klinicznych lub indywidualnych.

Zgodnie z treścią Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późniejszymi zmianami) wprowadzono możliwość tworzenia programów polityki zdrowotnej, czyli „zespołu zaplanowanych i zamierzonych działań z zakresu opieki zdrowotnej ocenianych jako skuteczne, bezpieczne i uzasadnione, umożliwiających osiągnięcie w określonym terminie założonych celów, polegających na wykrywaniu i zrealizowaniu określonych potrzeb zdrowotnych oraz poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców, opracowanych, wdrażanych, realizowanych i finansowanych przez ministra albo jednostkę samorządu terytorialnego.”

Zgodnie ze wspomnianą ustawą „Fundusz [Narodowy Fundusz Zdrowia] może przekazać środki na dofinansowanie programów polityki zdrowotnej realizowanych przez jednostkę samorządu terytorialnego w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych innych niż określone w wykazach świadczeń gwarantowanych określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 31d, w kwocie nieprzekraczającej:

1. 80% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego o liczbie mieszkańców nieprzekraczającej 5 tys.;
2. 40% środków przewidzianych na realizację programu jednostki samorządu terytorialnego innej niż wymieniona w pkt 1.”

Projekty programów polityki zdrowotnej podlegają opiniowaniu przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a następnie wytworzony w toku oceny raport szczegółowy przekazywany jest Radzie Przejrzystości przygotowującej opinię w sprawie zasadności realizacji projektu programu polityki zdrowotnej. W oparciu o wyżej wymienione dokumenty przygotowywana jest opinia Prezesa Agencji, która jest następnie przekazywana do jednostki samorządu terytorialnego i zamieszczana na stronie internetowej AOTMiT w zakładce Biuletynu Informacji Publicznej (AOTMiT 2017).

Z uwagi na powyższe nabycie i podanie szczepionki przeciw grypie może odbywać się w następującym trybie:

- zakupienie przez pacjenta szczepionki w aptece na receptę i podanie w przychodni POZ/aptece:
 - z odpłatnością 50% w przypadku preparatów Efluelda Tetra, Influvac Tetra i VaxigripTetra przez osoby uprawnione do refundacji aptecznej;
 - bezpłatnie dla kobiet w ciąży lub osób w wieku >65 lat w przypadku preparatów Influvac Tetra i VaxigripTetra;
 - bezpłatnie dla osób w wieku < 18 w przypadku preparatów Influvac Tetra i VaxigripTetra;
 - za pełną odpłatnością w przypadku innych preparatów oraz preparatów Efluelda Tetra, Influvac Tetra i VaxigripTetra w pozostałych grupach pacjentów;
- nabycie i podanie szczepionki w przychodni POZ, z rozliczeniem szczepienia jako pełnopłatnego świadczenia („kosztu zakupu szczepionki”) w ramach realizacji umowy o udzielanie świadczeń w rodzaju POZ; koszt świadczenia może obejmować – poza ceną szczepionki – również koszty materiałów higienicznych, koszty transportu i przechowania szczepionki,
- realizowanie programu bezpłatnych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka w jednostkach samorządu terytorialnego (samorządowe programy profilaktyki grypy),
- inne (np. wykupienie partii szczepionek przez zakłady pracy, opłacony abonament w centrum medycznym lub instytucje publiczne w ramach szczepienia określonych grup zawodowych) (Ernst & Young 2013, Seweryn 2024, MZ 17/06/2025).

Tabela 21. Źródło finansowania zalecanych szczepień ochronnych w Polsce (opracowanie własne i Ernst & Young 2013, Seweryn 2024, MZ 17/06/2025, MZ 2008).

Typ świadczenia	Osoby ubezpieczone	Osoby nieubezpieczone
Badanie kwalifikacyjne w POZ	Narodowy Fundusz Zdrowia	Indywidualnie
Podanie szczepionki w POZ/aptece	Narodowy Fundusz Zdrowia	Indywidualnie
Zakup szczepionki	Preparaty Elfuleda Tetra, VaxigripTetra i Influvac Tetra przez osoby uprawnione do refundacji: nabycie szczepionki z odpłatnością 50% lub wydanie jej bezpłatnie Inne preparaty lub preparaty Elfuleda Tetra, VaxigripTetra i Influvac Tetra w pozostałych grupach pacjentów: indywidualnie lub inne źródło finansowania (samorządy terytorialne, ubezpieczenia prywatne, pracodawcy)	Indywidualnie lub inne źródło finansowania (samorządy terytorialne, ubezpieczenia prywatne, pracodawcy)

3 Wybór populacji docelowej

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Vaxigrip szczepionka może być zastosowana w celu zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia;
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży (*ChPL Vaxigrip 2025*).

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że szczepienia przeciwko grypie zalecane jest wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami (*KLR 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020, AAP 2024, AAP 2024a, CDC/ACIP 2024, NACI 2024*), w związku z czym zasadne jest udostępnienia szczepienia w możliwie szerokiej populacji. Z uwagi na powyższe wnioskowana populacja refundacyjna dla produktu leczniczego Vaxigrip jest tożsama z zakresem wskazania rejestracyjnego. Jest to jednocześnie populacja objęta obecnie refundacją szczepionki VaxigripTetra, która będzie zastąpiona szczepionką Vaxigrip.

4 Liczebność populacji docelowej

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu Vaxigrip w całym zakresie zarejestrowanych wskazań, zgodnych z zakresem wskazań refundacyjnych szczepionki VaxigripTetra, tj. w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B poprzez: czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia oraz bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży (MZ 17/06/2025). Populacją docelową dla wnioskowanej technologii stanowią zatem osoby dorosłe i dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia. Liczebność populacji docelowej, oszacowana na podstawie najnowszej publikacji Głównego Urzędu Statystycznego „Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. ”, wynosi 37,4 mln osób (GUS 2025); zob. Tabela 22.

Tabela 22. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej

Populacja	Liczebność	Źródło
osoby dorosłe i dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia	37 365 919	Ludność ogółem (37 489 087) pomniejszona o 50% liczby osób w wieku poniżej 1. roku ($50\% \times 246\,337$); GUS 2025 Jako że spodziewany odsetek pacjentów z bezwzględnymi przeciwwskazaniami do zastosowania szczepionki Vaxigrip (nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja, neomycyna, formaldehyd i octoxynol-9) jest bardzo niski, w oszacowaniu populacji nie uwzględniano ww. kryterium.

Biorąc pod uwagę wyszczepialność na grypę w ostatnim sezonie 2024/2025 (5,13%; OPZCI 2024/2025), szacunkowa liczba osób zaszczepionych przeciw grypie wynosi obecnie ok. 1,95 mln (uwzględniając wszystkie kanały rynkowe – apteczny i placówki medyczne), z czego ok. 1,6 mln przypada na refundację apteczną.

5 Opis interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)

Produktu leczniczy Vaxigrip stanowi trójwalentną, inaktywowaną szczepionkę przeciwko grypie. Szczepionka zapewnia wytworzenie przeciwciał przeciwko hemagglutyninom w okresie od 2 do 3 tygodni. Ponieważ wirusy grypy nieustannie ewoluują, szczepy wirusa wybrane do szczepionki są corocznie weryfikowane przez WHO (*ChPL Vaxigrip 2025*).

Przeciwwskazania do podania produktu leczniczego Vaxigrip obejmują nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze), neomycyna, formaldehyd i octoxynol-9. Szczepienie powinno być odroczone u pacjentów z chorobą przebiegającą z umiarkowaną lub wysoką gorączką, lub ostrą chorobą (*ChPL Vaxigrip 2025*).

5.1 Charakterystyka produktu leczniczego

Poniższe opracowanie powstało w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego Vaxigrip z dnia 24 czerwca 2025 r. (*ChPL Vaxigrip 2025*).

Tabela 23. Opis ocenianej interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).

Opis ocenianej interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).		
Zagadnienia rejestracyjnej	Podmiot odpowiedzialny, posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Sanofi Winthrop Industrie 82 avenue Raspail 94250 Gentilly Francja
	Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu	28778

Vaxigrip

trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie
do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

Opis ocenianej interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).	
Daty	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2024 r. Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego: 24 czerwca 2025 r.
Grupa farmakoterapeutyczna	Szczepionka przeciw grypie
Kod ATC	J07BB02
Dostępne preparaty	Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z dołączoną igłą Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igły Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml z dołączoną igłą Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml + 10 igieł Vaxigrip, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igieł Trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana
Właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne	Właściwości farmakodynamiczne <u>Mechanizm działania</u> Szczepionka Vaxigrip zapewnia czynne uodpornienie przeciw trzem szczepom wirusa grypy (dwa podtypy A i jeden typ B) zawartym w szczepionce. Szczepionka Vaxigrip powoduje wytworzenie przeciwciał przeciw hemaglutyninom w ciągu 2 do 3 tygodni. Przeciwciała te neutralizują wirusy grypy. U niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy urodzonych przez kobiety, które zostały zaszczepione z użyciem szczepionki Vaxigrip w trakcie ciąży, ochrona wynika z transportu tych przeciwciał neutralizujących przez łożysko.
	Swoiste poziomy mian przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzone w teście hamowania hemaglutynacji (ang. <i>hemagglutination-inhibition</i> , HAI) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anty-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki. W niektórych badaniach z udziałem ludzi miana przeciwciał anty-HA $\geq 1:40$, uznawane za miana przeciwciał chroniące przed grypą, stwierdzano do 50% osób badanych.
	Ponieważ wirusy grypy nieustannie ewoluują, szczepy wirusa wybrane do szczepionki są corocznie weryfikowane przez WHO. Coroczne szczepienie szczepionką Vaxigrip nie było oceniane. Jednakże w oparciu o doświadczenie kliniczne z trójwalentną szczepionką przeciw grypie, zaleca się coroczne szczepienie szczepionką przeciw grypie z uwagi na okres utrzymywania się odporności powstałej po podaniu szczepionki oraz ze względu na to, że krążące szczepy grypy mogą się zmieniać z roku na rok.
Wskazanie	Właściwości farmakokinetyczne Nie dotyczy.
	Szczepionka Vaxigrip jest wskazana do zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

Opis ocenianej interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).

Dawkowanie i sposób podawania	- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia, - bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży Dawkowanie <u>Dorośli</u>: jedna dawka 0,5 ml. <u>Dzieci i młodzież</u>: • Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 17. roku życia: jedna dawka 0,5 ml. Dzieciom w wieku poniżej 9 lat, które uprzednio nie były szczepione, należy podać drugą dawkę 0,5 ml po co najmniej 4 tygodniach. • Niemowlęta poniżej 6 miesięcy życia: bezpieczeństwo oraz skuteczność stosowania szczepionki Vaxigrip (czynne uodpornienie) nie zostało określone. Brak dostępnych danych. Bierne uodpornienie: podanie jednej dawki 0,5 ml kobietom w ciąży może chronić niemowlęta od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy
Przeciwwskazania	Sposób podawania Preferowaną drogą podania szczepionki jest droga domięśniowa, chociaż można ją też podać podskórnie. Preferowanymi miejscami podania domięśniowego są przednio-boczna część uda (lub mięsień naramienny, jeśli masa mięśniowa jest odpowiednia) u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia, lub mięsień naramienny u dzieci od 36. miesiąca życia i u dorosłych. Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze), neomycyna, formaldehyd i octoxynol-9. <u>Identyfikowalność</u> W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. <u>Nadwrażliwość</u> Tak jak przy wszystkich szczepionkach podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.
Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania	<u>Choroba współistniejąca</u> Szczepienie należy odroczyć u pacjentów z ostrą chorobą przebiegającą z gorączką do czasu ustąpienia gorączki. <u>Środki ostrożności dotyczące stosowania</u> W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki Vaxigrip donaczyniowo. <u>Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi</u> Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych domięśniowo, ta szczepionka powinna zostać podana ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

Opis ocenianej interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).

Omdlenie

Omdlenie (zastabnięcie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

Ochrona

Szczepionka Vaxigrip jest przeznaczona do zapewnienia ochrony przed tymi szczepami grypy, z których ta szczepionka została przygotowana.

Tak jak inne szczepionki, Vaxigrip może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.

Niedobór odporności

Bierne uodpornienie: nie wszystkie niemowlęta poniżej sześciu miesięcy życia, urodzone przez kobiety szczepione podczas ciąży, będą chronione

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

Zawartość potasu i sodu

Szczepionka Vaxigrip zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) i sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu” i „wolną od sodu”.

Kompetencje niezbędne do zastosowania wnioskowanej interwencji

Zastosowanie szczepionki Vaxigrip powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami dotyczącymi szczepień przeciw grypie.

5.1.1 Obecny sposób finansowania ocenianej interwencji

Produkt leczniczy Vaxigrip nie jest finansowany ze środków publicznych.

6 Rekomendacji agencji HTA

6.1 Rekomendacje AOTMiT

Produkt leczniczy Vaxigrip, trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie, nie podlegał ocenie przed AOTMiT.

6.2 Rekomendacje zagraniczne

W celu odnalezienia zagranicznych rekomendacji refundacyjnych dotyczących produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie, w zapobieganiu zachorowaniu na grypę przeszukiwano dokumenty oraz portale internetowe następujących agencji oceny technologii:

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE);*
- *Scottish Medicines Consortium (SMC);*
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC);*
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE);*
- *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG);*
- *Haute Autorité de Santé (HAS);*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) / Canada's Drug Agency (CDA-AMC);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC);*
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC).*

Dane dotyczące oceny zasadności finansowania produktu leczniczego Vaxigrip odnaleziono na stronie HAS (*HAS 2025, HAS 2011, HAS 2007, HAS 2006*), PBAC (*PBAC 2007*).

Data ostatniego wyszukiwania: 21 sierpnia 2025 r.

Tabela 24. Podsumowanie wyszukiwania zagranicznych rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie.

Kraj	Organizacja (skrót nazwy)	Data	Rekomendacja	Uwagi
Francja	Haute Autorité de Santé (HAS)	2025 r.	pozytywna	Rekomendacja dotycząca włączenia szczepionki Vaxigrip TIV-SD do stosowania w ramach strategii szczepień przeciwko grypie

Kraj	Organizacja (skrót nazwy)	Data	Rekomendacja	Uwagi
				sezonowej na zasadach obowiązujących dla szczepionki VaxigripTetra QIV-SD.
		2011 r.	pozytywna	Rekomendacja dotycząca rozszerzenia wskazań dla szczepionki Mutagrip do stosowania w ramach strategii szczepień przeciwko grypie sezonowej.
		2007 r.	pozytywna	Decyzja odnawiająca postanowienia z 2006 r. dla szczepionek Mutagrip/Vaxigrip.
		2006 r.	pozytywna	Rekomendacja dotycząca włączenia szczepionki Mutagrip do stosowania w ramach strategii szczepień przeciwko grypie sezonowej.
Australia	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	2007 r.	oddalona	Ocena możliwości poszerzenia programu szczepień o szczepienie na grypę stosowane u wszystkich Australijczyków w wieku ponad 50 lat.
Wielka Brytania	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	–	–	–
Szkocja	Scottish Medicines Consortium (SMC)	–	–	–
Walia	All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC)	–	–	–
Irlandia	National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)	–	–	–
Niemcy	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)	–	–	–
Kanada	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	–	–	–
Nowa Zelandia	Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)	–	–	–

W 2006 r. francuska agencja HTA dokonała oceny trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie produkowanej przez Laboratoires PASTEUR MSD (zarejestrowanej pod nazwą handlową Metagrip), wydając pozytywną rekomendację dotyczącą wpisu na listę leków refundowanych, z poziomem refundacji 65%, dla ubezpieczonych w systemie ubezpieczeń społecznych, w dawkach zatwierdzonych dla następujących wskazań:

- osoby w wieku 65 lat i starsze;

- osoby cierpiące na przewlekłe choroby: cukrzyca insulinozależna; cukrzyca nieinsulinozależna, której nie można wyrównać jedynie dietą; udary mózgowe powodujące inwalidztwo; ciężka przewlekła choroba nerek i pierwotny zespół nerczycowy; ciężka forma choroby neuromięśniowej (w tym miopatia); mukowiscydoza; wrodzona choroba serca źle tolerowana; ciężka niewydolność serca i ciężka wada zastawkowa; ciężka przewlekła niewydolność oddechowa; ciężki wrodzony deficyt odporności wymagający długotrwałego leczenia, zakażenie wirusem ludzkiego niedoboru odporności (w przypadku osób zakażonych HIV, ostatnie badania wykazały, że szczepienie może powodować przejściowy wzrost ładunku wirusowego i nie należy go zalecać tym osobom w sposób systematyczny); homozygotyczna anemia sierpowata (wrodzona anemia hemolityczna spowodowana hemoglobinopatią); osoby cierpiące na astmę i osoby z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP);
- osoby przebywające w placówkach opieki zdrowotnej o średnim i długim pobycie, bez względu na wiek;
- dzieci i młodzież (od 6 miesięcy do 18 lat), których stan zdrowia wymaga długotrwałego leczenia kwasem acetylosalicylowym (głównie w przypadku zespołu Kawasaki z powikłaniami i przewlekłej młodzieńczego zapalenia stawów) (HAS 2006).

W 2007 r. HAS dokonała oceny szczepionek Vaxigrip oraz Metagrip wydając pozytywną rekomendację dla utrzymania tego wpisu na liście leków refundowanych, na niezmienionych zasadach (HAS 2007).

W 2011 r. HAS wydała opinię, w której wskazano, że objęcie refundacją szczepionek przeciwko grypie jest uzasadnione w populacjach zaktualizowanych i zalecanych przez HCSP (Wysoką Komisję ds. Zdrowia Publicznego) w jego opinii z dnia 17 grudnia 2010 r., w tym w odniesieniu do populacji, które obecnie są objęte refundacją. Populacja ta obejmuje:

- osoby w wieku 65 lat i starsze;
- osoby, w tym dzieci od 6. miesiąca życia oraz kobiety w ciąży, cierpiące na następujące schorzenia: przewlekłe choroby oskrzelowo-płucne (astma i POChP); przewlekłą niewydolność oddechową, obturacyjną lub restrykcyjną, niezależnie od przyczyny, w tym choroby neuromięśniowe z ryzykiem niewydolności oddechowej, wady dróg oddechowych górnych lub dolnych, wady płuc lub klatki piersiowej; przewlekłe choroby płuc, które mogą ulec pogorszeniu lub dekomensacji w wyniku grypy, w tym astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozstrzenie oskrzeli, nadwrażliwość oskrzelowa; dysplazją oskrzelowo-płucną; mukowiscydozę; wrodzone choroby serca z sinicą lub z nadciśnieniem płucnym i/lub niewydolnością serca; ciężką niewydolność serca;

ciężkie wady zastawek serca; ciężkie zaburzenia rytmu serca wymagające długotrwałego leczenia; choroby wieńcowe; udar mózgu w wywiadzie; ciężkie formy chorób neurologicznych i mięśniowych (w tym miopatia, poliomyelitis, miastenia, choroba Charcota); paraplegia i tetraplegia z uszkodzeniem przepony; ciężkie przewlekłe choroby nerek; zespoły nerczycowe; homozygotyczną i podwójnie heterozygotyczną anemię sierpowatą, talesmię; cukrzycę typu 1 i typu 2; wrodzony lub nabyty deficyt odporności (choroby onkologiczne i hematologiczne, przeszczepienie narządu i komórek macierzystych, wrodzone deficyty odporności, choroby zapalne i/lub autoimmunologiczne wymagające leczenia immunosupresyjnego), z wyjątkiem osób otrzymujących regularne leczenie immunoglobulinami; osoby zakażone HIV, niezależnie od wieku i statusu immuno-wirulologicznego;

- otoczenie rodzinne niemowląt poniżej 6. miesiąca życia, które mają czynniki ryzyka ciężkiej grypy, takie jak: wcześniaki, w szczególności te z następstwami w postaci dysplazji oskrzelowo-płucnej, oraz dzieci cierpiące na wrodzoną chorobę serca, wrodzony deficyt odporności, choroby płucne, neurologiczne lub neuromięśniowe, lub choroby przewlekłe.
- osoby przebywające w placówkach opieki rehabilitacyjnej lub w placówkach medyczno-społecznych, niezależnie od wieku;
- szczepienie w miejscu pracy: pracowników służby zdrowia oraz wszystkich profesjonalistów mających regularny i długotrwały kontakt z osobami narażonymi na ciężką gripę; personel statków wycieczkowych i samolotów oraz personel branży turystycznej towarzyszący grupom turystycznym (przewodnicy).

Komisja wyraża opinię pozytywną w sprawie wpisu na listę leków refundowanych dla ubezpieczonych w systemie ubezpieczeń społecznych, w odniesieniu do rozszerzonych wskazań wymienionych powyżej w dawkach zatwierdzonych, z poziomem refundacji 65% (HAS 2011).

W lutym 2025 r. po przeanalizowaniu informacji dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa, HAS uznała, że szczepionka Vaxigrip TIV-SD jest zgodna z zaleceniami WHO dla półkuli północnej dotyczącymi przejścia na formę trójwalentną. HAS popiera włączenie szczepionki trójwalentnej Vaxigrip do strategii szczepień przeciwko grypie sezonowej oraz jej dostępność na sezon zimowy 2025/2026. Jej skład powinien być zgodny z zaleceniami WHO (Półkula Północna) na sezon 2025/2026. Rekomendacje dotyczące szczepionki Vaxigrip TIV-SD są zgodne z rekomendacjami szczepionki VaxigripTetra QIV-SD (HAS 2025).

W marcu 2025 r. opublikowano wyniki oceny HTA produktu leczniczego Vaxigrip TIV-SD wydając pozytywną opinię w sprawie refundacji w profilaktyce grypy u dorosłych i dzieci od 6. miesiąca życia, zgodnie

z aktualnymi zaleceniami szczepień (zgodnie z opinią HAS z 6 lutego 2025 r.). Eksperti HAS opowiedzieli się za włączeniem szczepionki TIV-SD do strategii szczepień przeciw grypie sezonowej w sezonie zimowym 2025/2026. Jednocześnie zauważono, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu szczepionki QIV-SD nie zostało cofnięte i pozostaje ważne, a szczepionka VavigripTetra jest obecnie dostępna na rynku we Francji i zalecana w ramach strategii szczepień przeciw grypie. Przejście z szczepionki czterowalentnej na trójwalentną nie zmienia miejsca szczepionki Vaxigrip w strategii zarządzania profilaktyką grypy, a Komisja Transparentności uznaje, że szczepionka ta powinna być stosowana zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu oraz zgodnie z zaleceniami szczepień obowiązującymi od 6 lutego 2025 r. w profilaktyce grypy u dorosłych i dzieci od 6. miesiąca życia (*HAS 2025a*).

W 2007 r. australijska agencja PBAC oceniała możliwość poszerzenia *National Immunisation Program* (NIP) o szczepienie na grypę stosowane u wszystkich Australijczyków w wieku ponad 50 lat, które w tamtym momencie było finansowane dla wszystkich Australijczyków w wieku 65 lat i starsi, Aborygenów i mieszkańców Wysp Cieśniny Torresa w wieku 50 lat i starszych, a także osób z grup ryzyka spośród Aborygenów i mieszkańców Wysp Cieśniny Torresa w wieku 15-49 lat. W dokumencie przedstawiono ocenę zbiorczą dla szczepionek TIV-SD (Fluarix®, Fluvax®, Influvac®, Vaxigrip®). PBAC odrzucił wniosek ze względu na niepewność co do korzyści klinicznych, takich jak redukcja hospitalizacji i śmiertelności, oraz niepewność wyników analizy ekonomicznej. Wątpliwości wynikały z niedostatecznie uzasadnionego założenia dotyczącego zmniejszenia wskaźników hospitalizacji i śmiertelności oraz braku uwzględnienia osłabionej odpowiedzi na szczepionkę wraz z wiekiem. Pomimo odrzucenia wniosku, PBAC wyraził zrozumienie dla potrzeby zwiększenia wyszczepialności wśród osób z grup ryzyka i zalecił rozważenie stworzenia mechanizmu subsydiowania pomiędzy systemami PBS i NIP, który skuteczniej dotarłby do tej populacji (*PBAC 2007*).

7 Dobór komparatorów

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (AOTMIT 2016) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wnioskowa populacja docelowa dla produktu leczniczego Vaxigrip zakłada objęcie finansowaniem tej szczepionki w całym zakresie zarejestrowanych wskazań tj.: w celu zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia;
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży (ChPL Vaxigrip 2024).

W odniesieniu do zalecanej walentności szczepionek w dokumentach, które wydano po ogłoszeniu przez WHO rekomendowanego składu szczepionek na sezon grypowy 2025/2026 dla półkuli północnej wskazano, że kierując się zaleceniami tej organizacji należy uznać zmianę formulacji szczepionek z czterowalentnych na trójwalentne, jednak jej wprowadzenie wymaga dłuższego okresu przygotowań, a nawet nie jest tak pilne, ponieważ ryzyko reasortacji podczas procesu produkcyjnego wydaje się bardzo mało prawdopodobne, a samo użycie produktu nie wiąże się z takim ryzykiem oraz nadal monitorować rozwój sytuacji i dokonywać przeglądu zaleceń dotyczących szczepionek czterowalentnych i trójwalentnych w miarę pojawiania się nowych informacji. Z tego względu w zaleceniach wciąż wskazuje się na możliwość zastosowania szczepionek, właściwych dla danej grupy wiekowej.

W chwili obecnej w Polsce refundacją w ramach profilaktyki zachorowania na grypę w ramach listy aptecznej objęte są wyłącznie produkty lecznicze stanowiące szczepionki czterowalentne QIV-SD – VaxigripTetra i Influvac Tetra i szczepionka czterowalentna QIV-HD – Elfuleda Tetra:

- we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach: produkty lecznicze Influvac Tetra i VaxigripTetra;

- dla osób w wieku od 60. roku życia: produkt leczniczy Efluelda Tetra.

Podstawowym komparatorem dla szczepionki Vaxigrip jest szczepionka VaxigripTetra, ponieważ w praktyce to ona będzie zastąpiona przez technologię wnioskowaną, gdyż należy zakładać, że dotychczasowe udziały obu szczepionek QIV utrzymają się po przejściu na ich trójwalentne odpowiedniki tj. szczepionka VaxigripTetra będzie zastępowana szczepionką Vaxigrip. Z uwagi na sytuację refundacyjną tj. udostępnienie w ramach listy aptecznej szczepionki trójwalentnej Vaxigrip we wnioskowanej populacji tożsamej z obecnie objętą refundacją jako komparator należy zatem przyjąć obecnie refundowaną inaktywowaną szczepionkę czterowalentną (produkt leczniczy VaxigripTetra).

8 Dobór punktów końcowych

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych w celu oceny korzyści zdrowotnej należy uwzględnić istotne klinicznie punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności, przebiegu i nasilenia jednostki chorobowej oraz jakości życia (AOTMiT 2016).

W analizie efektywności klinicznej szczepionek przeciw grypie należy uwzględnić przede wszystkim punkty końcowe dotyczące oceny immunogenności, a jeżeli to możliwe, należy dążyć do oceny efektów klinicznych (EMA 2016, EMA 2017, FDA 2007). Zgodnie z podejściem zaaprobowanym przez organy rejestracyjne (EMA i FDA) w przypadku uwzględnienia szczepionek inaktywowanych ocenę immunogenności oraz skuteczności szczepionek przeprowadza się dla każdego zawartego w szczepionce szczepu.

- Należy uwzględnić badanie swoistych poziomów mian **przeciwciał przeciw hemaglutyninie** w teście hamowania hemaglutynacji (ang. *hemagglutination-inhibition* – HAI) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (w przypadku osób starszych w 21 dniu), które nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anty-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki oraz **test seroneutralizacji**, oceniający funkcjonalne przeciwciała, zazwyczaj przeprowadzany jako ocena zdolności ludzkiej surowicy w różnych rozcieńczeniach do hamowania namnażania wirusa grypy.
- Immunogenność w przypadku przeciwciał anty-HA obejmuje ocenę **średniej geometrycznej miana przeciwciał anty-HA** (ang. *geometric mean antibody titer* – GMT); **serokonwersji** (odsetka pacjentów z czterokrotnym wzrostem miana przeciwciał anty-HA lub zmianą z miana niewykrywalnego na miano przeciwciał ≥ 40) oraz **seroprotekcji** (odsetek chorych z ochronnym mianem przeciwciał anty-HA ≥ 40); oraz **stosunku średniej geometrycznej miana przeciwciał anty-HA** (miana przed i po szczepieniu) – **GMTR**.
- Ocena powyższych parametrów pozwala stwierdzić, czy wystąpiła **istotna odpowiedź immunologiczna** wobec wszystkich czterech szczepów wirusa grypy zawartych w szczepionce zgodnie z kryteriami EMA i FDA. EMA zaleca aby obserwowane wartości u osób powyżej 60 roku życia wynosiły **powyżej 30% w przypadku serokonwersji, 60% dla seroprotekcji i powyżej 2,0 dla GMTR**; a u dorosłych w wieku 18-60 odpowiednio: $>40\%$, $>70\%$ i $>2,5$ (EMA 1997). Oszacowane parametry immunogenności powinny być podane z 95% przedziałem ufności, FDA zmodyfikowało zalecenia EMA i wskazuje, że w ocenie należy potwierdzić, że w przypadku osób > 65 roku życia dolny zakres 95% CI dla serokonwersji wynosi co najmniej 30%, a dla seroprotekcji – 60%, natomiast u osób ≤ 65 roku życia, odpowiednio: $\geq 40\%$ i $\geq 70\%$ (FDA 2007).

- Ponadto w ocenie immunogenności należy oszacować istotność różnic między ocenianymi szczepionkami: analizę oceniającą nie mniejszą skuteczność szczepienia QIV w porównaniu do TIV (analiza *non-inferiority*) dla szczepów obecnych w obu szczepionkach, oraz analizę potwierdzającą wyższą skuteczność szczepionki QIV w porównaniu do szczepionki TIV (*superiority*) – dla różniących szczepów B.

Klasyczna ocena kliniczna skuteczności szczepionek w zapobieganiu zachorowaniom na grypę wśród istotnych klinicznie punktów końcowych powinna uwzględniać także przypadki zachorowań na grypę potwierdzonych wirusologicznie, efektywność szczepionki (VE), a także śmiertelność ogólną/przeżycie całkowite, powikłania grypy (m.in. zapalenie ucha środkowego, zapalenia układu oddechowego) oraz bezpieczeństwo (EMA 2017). Nawiązując do wytycznych AOTMiT należałoby również dążyć również do uwzględnienia jakości życia. Jednak rozpatrywany obecnie problem decyzyjny dotyczy sytuacji szczególnej, w której przeprowadzenie klasycznej oceny skuteczności klinicznej nie byłoby właściwe. W ostatnim czasie odnotowano zmianę w liczbie zachorowań i wykrywalności poszczególnych podtypów wirusa grypy, w czasie pandemii wywołanej wirusem SARS-CoV-2 oraz po niej stwierdzono globalne zmniejszenie liczby wykrywanych przypadków grypy wywołanej przez linię B/Yamagata, i wskutek tego, począwszy od sezonu grypowego 2024/2025 zaleca się, by wszystkie dostępne szczepionki przeciw grypie zawierały trzy szczepy wirusa (w tym tylko jeden szczep B – Victoria). Oceniana szczepionka Vaxigrip jest szczepionką trójwalentną, dostosowaną do najnowszych zaleceń, a więc nieuwzględniającą w swoim składzie linii B/Yamagata. Z tego względu porównywanie jej skuteczności z szczepionkami mogącymi zawierać w swym składzie szczepy z linii B/Yamagata, której obecnie nie stwierdza się jako przyczyny zachorowań na grypę, na podstawie wyników badań klinicznych prowadzonych w okresie, kiedy szczep B/Yamagata był jeszcze obecny (krążył), będzie niemiarodajne. Warto zaznaczyć, że w porównaniu do obecnie stosowanej i refundowanej szczepionki VaxigripTetra, która ma zostać zastąpiona przez oceniany preparat, usunięty zostaje jedynie antygen wirusa B, a metoda wytwarzania preparatu i skład substancji dodatkowych pozostaną niezmienione. Co więcej, aktualna sytuacja dotyczy powrotu do stanu poprzedniego – przed wprowadzeniem szczepionek czterowalentnych, które miały zwiększyć zakres ochrony przed zachorowaniem o pojawiające się wówczas w środowisku warianty wirusa B z linii Yamagata. Celem raportu nie jest zatem wykazanie ogółem skuteczności szczepień przeciwko grypie, bo to już podlegało ocenie i odpowiednie preparaty są objęte refundacją, a jedynie analiza jak zmniejszenie walentności szczepionki wpłynie na immunogenność pozostałych antygenów.

Bez względu na rodzaj oceny skuteczności, w każdym przypadku istotne jest przeprowadzenie oceny bezpieczeństwa, częstości występowania zdarzeń niepożądanych lub ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym zdarzeń związanych z drogą podania szczepionki.

W tabeli poniżej przedstawiono kluczowe informacje dotyczące punktów końcowych wybranych do analizy klinicznej, wraz z określeniem ich istotności dla procesu decyzyjnego wg systemu GRADE (Atkins 2004).

Tabela 25. Podsumowanie wyboru punktów końcowych – kategoria punktu końcowego wg wytycznych AOTMiT i GRADE i uzasadnienie kategoryzacji.

Punkt końcowy	Kategoria wg wytycznych AOT-MiT	Kategoria GRADE	Uzasadnienie
Immunogenność	Punkt końcowy istotny klinicznie	Krytyczny	Immunogenność uważana jest za kluczowy parametr oceny skuteczności szczepionek, gdyż określa ona zdolność preparatu do wywołania odpowiedzi immunologicznej organizmu. Skuteczność szczepionki zależy od stopnia i trwałości tej odpowiedzi, co wpływa na ochronę przed chorobą.
Bezpieczeństwo (zdarzenia niepożądane)	Punkt końcowy istotny klinicznie.	Krytyczny	Istotna jest ocena toksyczności i tolerancji wnioskowanej terapii.

W analizie ekonomicznej należy zastosować jednostkę wyników zdrowotnych lata życia skorygowane o jakość (QALY), które są rekomendowaną przez AOTMiT miarą efektu, zwłaszcza w przypadku chorób przewlekłych o istotnym wpływie na jakość życia chorego (AOTMiT 2016).

9 Zakres analiz

9.1 Analiza kliniczna

Analiza kliniczna będzie miała na celu ocenę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Vaxigrip w zapobieganiu zachorowania na grypę w ramach refundacji aptecznej. Analiza zostanie przeprowadzona zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine*. Metodyka zostanie oparta o aktualne wytyczne Oceny Technologii Medycznych wersja 3.0, stanowiące załącznik do zarządzenia nr 40/2016 Prezesa AOTMiT (AOTMiT 2016), Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023) oraz wytyczne przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, wersja 6.5 (Higgins 2024).

W celu odnalezienia dostępnych danych naukowych (badania pierwotne oraz opracowania wtórne, tj. raporty HTA oraz przeglądy systematyczne) zostanie wykonany przegląd systematyczny, z uwzględnieniem słów kluczowych, zgodnych ze sformułowanym pytaniem badawczym, opartym o następujący schemat PICOS:

Tabela 26. Kryteria PICOS.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja (P. z ang. <i>Population</i>)	- osoby dorosłe, w tym kobiety w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia, u których szczepionka jest stosowana w celu uodpornienia czynnego - niemowlęta od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży	Dopuszcza się włączenie prób prowadzonych w szerszej populacji, pod warunkiem wyróżnienia wyników w populacji docelowej
Interwencja (I. z ang. <i>Intervention</i>)	Vaxigrip/Fluzone- szczepionka inaktywowana trójwalentna przeciw grypie w standardowej dawce (TIV)	Wykluczano publikacje opisujące szczepionki trójwalentne inaktywowane w standardowej dawce o innej nazwie handlowej lub z brakiem możliwości określania rodzaju szczepionki, szczepionki trójwalentne atenuowane, szczepionki trójwalentne wysokodawkowe, szczepionki trójwalentne rekombinowane
Komparatory (C. z ang. <i>Comparison</i>)	VaxigripTetra- szczepionka inaktywowana czterowalentna przeciw grypie w standardowej dawce (QIV)	Wykluczano publikacje opisujące szczepionki z brakiem możliwości określania rodzaju szczepionki, szczepionki czterowalentne atenuowane, szczepionki czterowalentne wysokodawkowe, szczepionki czterowalentne rekombinowane

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
		Wykluczano publikacje opisujące inne nierefundowane, dopuszczone w Polsce szczepionki inaktywowane czterowalentne przeciw grypie
Punkty końcowe/Miary efektów zdrowotnych (O. z ang. <i>Outcomes</i>)	- immunogenność i osiągnięcie zalecanych kryteriów istotnej odpowiedzi immunologicznej EMA i FDA dla podtypów wirusa A H1N1, H3N2 i linii wirusa B/Victoria; - średnia geometryczna miana przeciwciał anty-HA (GMT); - stosunek średniej geometrycznej miana przeciwciał przed i po szczepieniu (GMTR); - serokonwersja; - seroprotekcja; - bezpieczeństwo	- skuteczność kliniczna - parametry oceniane wyłącznie w celach eksploracyjnych, o nieustalonym znaczeniu klinicznym, nie od-noszące się do żadnego z predefiniowanych obszarów oceny (skuteczności klinicznej ani bezpieczeństwa)
Rodzaj włączonych badań (S. z ang. <i>Study design</i>)	badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, badania bez randomizacji z grupą kontrolną (kliniczne – w tym pragmatyczne i postmarketingowe; obserwacyjne – w tym na podstawie rejestrów) – umożliwiające bezpośrednie porównanie szczepionki trójwalentnej Vaxigrip/Fluzone ze szczepionką czterowalentną VaxigripTetra, opublikowane w formie pełnotekstowej	- badania wczesnej, I/II fazy - badania in vitro, badania na zwierzętach, analizy ekonomiczne - opisy przypadków, serie przypadków - badania nieopublikowane w formie pełnotekstowej

Ponadto wskazane jest również przeprowadzenie dodatkowej oceny bezpieczeństwa na podstawie danych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Europejskiej Agencji Leków (EMA, z ang. *European Medicines Agency*) oraz agencji rejestracyjnej Stanów Zjednoczonych Ameryki (FDA, z ang. *Food and Drug Administration*).

9.2 Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna powinna zostać wykonana w celu oceny zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Vaxigrip w populacji docelowej określonej we wniosku.

Jednostką wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej powinny być lata życia skorygowane o jakość (QALY). Wynik analizy ekonomicznej należy przedstawić w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR, wyrażającego koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) w przypadku zastosowania wnioskowanej technologii zamiast komparatora. W przypadku braku istotnych różnic w efektywności klinicznej między porównywanymi strategiami leczenia, zaleca się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów w horyzoncie czasowym zapewniającym odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic w kosztach (AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023).

Biorąc pod uwagę proponowane finansowanie produktu leczniczego Vaxigrip analizę należy przeprowadzić z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej, uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym (MZ 24/10/2023). W przypadku, gdy zastosowanie wnioskowanej interwencji zamiast refundowanej technologii alternatywnej prowadzi do istotnego wydłużenia przeżycia całkowitego chorych, a tym samym zwiększenia potencjału produkcyjnego społeczeństwa, zasadne jest przeprowadzenie analizy dodatkowo z perspektywy społecznej. W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), analizę ekonomiczną należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem; (2) bez uwzględnienia RSS.

Opracowanie analizy ekonomicznej powinno uwzględniać zapisy Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023) oraz Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0 (AOTMiT 2016).

9.3 Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Vaxigrip powinna uwzględnić dwa alternatywne scenariusze: 1) istniejący, zakładający brak dostępności leczenia produktem leczniczym Vaxigrip jako świadczenia gwarantowanego, refundowanego ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu; 2) nowy, odzwierciedlający sytuację po umieszczeniu produktu leczniczego Vaxigrip w wykazie leków refundowanych stosowanych w ramach profilaktyki grypy.

W pierwszej kolejności, na podstawie polskich danych epidemiologicznych (ewentualnie zagranicznych, w przypadku braku danych specyficznych dla Polski), badań klinicznych, historycznych danych dotyczących refundacji leków lub opinii ekspertów klinicznych należy określić roczną liczebność populacji docelowej osób kwalifikujących się do leczenia z zastosowaniem produktu Vaxigrip. W oparciu o zgromadzone dane rynkowe, analizy preferencji lekarzy i pacjentów lub z wykorzystaniem opinii ekspertów klinicznych należy oszacować przyszłą pozycję rynkową wnioskowanej technologii. Następnie należy określić aktualne i przyszłe udziały opcjonalnych schematów zapobiegania grypy. Parametry te należy

określić w oparciu o aktualne częstości stosowania poszczególnych metod leczenia chorych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym, opierając się na dostępnych danych refundacyjnych, wytycznych klinicznych, analizach polskiej praktyki klinicznej oraz danych zebranych od polskich ekspertów klinicznych. Ostatnim etapem analizy wpływu na budżet płatnika jest określenie kosztów jednostkowych oraz obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w scenariuszach porównywanych w analizie, tj. w scenariuszu istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika związanych z realizacją scenariusza nowego.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia powinna uwzględniać niepewność oszacowania głównych parametrów, od których zależeć będą prognozowane wydatki płatnika. W tym celu zaleca się rozważenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016) w analizie należy przyjąć co najmniej dwuletni horyzont czasowy, począwszy od ustalonego momentu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii. Zaleca się, aby w analizie uwzględnić nie tylko koszty substancji czynnych, ale i inne składowe kosztów ponoszonych w okresie aktywnego leczenia – np. koszty podania leków, monitorowania i diagnostyki, a obliczeń dokonać z perspektywy płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w Polsce (NFZ). W przypadku, gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę należy wykonać w oddzielnych wariantach: (1) z uwzględnieniem RSS; (2) bez uwzględnienia RSS.

W analizie należy uwzględnić także wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne.

10 Załączniki

10.1 Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)

Poniższe opracowanie powstało w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego VaxigripTetra z maja 2025 r. (*ChPL VaxigripTetra 2025*).

Tabela 27. Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).

Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)		
Zagadnienia rejestracyjnej	Podmiot odpowiedzialny, posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Sanofi Winthrop Industrie 82 Avenue Raspail 94250 Gentilly, Francja
	Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu	23540
	Daty	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.11.2016 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.01.2021 Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego: maj 2025 r.
Grupa farmakoterapeutyczna		Szczepionka przeciw grypie
Kod ATC		J07BB02
Dostępne preparaty		VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igły VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igł VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 amp.-strzyk. 0,5 ml bez igły

Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)

VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą
 VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą
 VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą
 VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła w osłonie zabezpieczającej
 VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła w osłonie zabezpieczającej
 Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana

Właściwości farmakodynamiczneMechanizm działania

Szczepionka VaxigripTetra zapewnia czynne uodpornienie przeciw czterem szczepom wirusa grypy (dwa podtypy A i dwa typy B) zawartym w szczepionce. Szczepionka VaxigripTetra powoduje wytworzenie przeciwciał przeciw hemaglutyninom w okresie od 2 do 3 tygodni. Przeciwciała te neutralizują wirusy grypy. Swoiste poziomy mian przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzone w teście hamowania hemaglutynacji (ang. *hemagglutination-inhibition*- HAI) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anty-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki. W niektórych badaniach z udziałem ludzi, miana przeciwciał anty-HA $\geq 1:40$ uznawane jako miana przeciwciał chroniące przed grypą stwierdzano do 50% osób badanych. Ponieważ wirusy grypy nieustannie ewoluują, szczepy wirusa wybrane do szczepionki są corocznie weryfikowane przez WHO. Coroczne szczepienie szczepionką VaxigripTetra nie było oceniane. Jednakże w oparciu o doświadczenie kliniczne z trójwalentną szczepionką przeciw grypie, zaleca się coroczne szczepienie szczepionką przeciw grypie z uwagi na okres utrzymywania się odporności powstałej po podaniu szczepionki oraz ze względu na to, że krążące szczepy grypy mogą się zmieniać z roku na rok.

Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

Wskazanie

Szczepionka VaxigripTetra jest wskazana do zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia,
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży

Dawkowanie

W oparciu o doświadczenie kliniczne z trójwalentną szczepionką przeciw grypie, zaleca się coroczne szczepienie szczepionką przeciw grypie z uwagi na okres utrzymywania się odporności powstałej po podaniu szczepionki oraz ze względu na to, że krążące szczepy grypy mogą się zmieniać z roku na rok.

Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli: jedna dawka 0,5 ml.

Dzieci i młodzież:

- Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 17. roku życia: jedna dawka 0,5 ml. Dzieciom w wieku poniżej 9 lat, które uprzednio nie były szczepione, należy podać drugą dawkę 0,5 ml po co najmniej 4 tygodniach.

Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)

- Niemowlęta poniżej 6 miesięcy życia: bezpieczeństwo oraz skuteczność stosowania szczepionki VaxigripTetra (czynne uodpornienie) nie zostało określone. Brak dostępnych danych. Bierne uodpornienie: podanie jednej dawki 0,5 ml kobietom w ciąży może chronić niemowlęta od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy, jednak nie wszystkie z tych niemowląt będą chronione

Sposób podawania

Szczepionkę podaje się jako wstrzyknięcie domięśniowe lub podskórne.

Preferowanymi miejscami podania domięśniowego są przednio-boczna część uda (lub mięsień naramienny, jeśli masa mięśniowa jest odpowiednia) u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia, lub mięsień naramienny u dzieci od 36. miesiąca życia i u dorosłych.

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na którykolwiek składnik, który może być obecny w ilościach śladowych, taki jak pozostałość jaja (albumina jaja kurzego, białka kurze), neomycyna, formaldehyd i octoxynol-9.

Szczepienie powinno być odroczone u pacjentów z chorobą przebiegającą z umiarkowaną lub wysoką gorączką, lub ostrą chorobą.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Tak jak przy wszystkich szczepionkach podawanych we wstrzyknięciach, konieczne jest zapewnienie właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

W żadnym przypadku nie wolno podawać szczepionki VaxigripTetra donaczyniowo.

Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych domięśniowo, ta szczepionka powinna zostać podana ostrożnie osobom z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia, ponieważ może u nich wystąpić krwawienie po podaniu domięśniowym.

Omdlenie (zabłębienie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ułknięcie igłą. Ważne jest aby wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń a także aby móc kontrolować reakcje omdleniowe.

Szczepionka VaxigripTetra jest przeznaczona do zapewnienia ochrony przed tymi szczepami grypy, z których ta szczepionka została przygotowana.

Tak jak inne szczepionki, VaxigripTetra może nie chronić wszystkich zaszczepionych osób.

Bierne uodpornienie: nie wszystkie niemowlęta poniżej sześciu miesięcy życia, urodzone przez kobiety szczepione podczas ciąży, będą chronione

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna może być niewystarczająca.

Szczepionka VaxigripTetra zawiera potas i sól

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) i sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu” i „wolną od sodu”.

Przeciwwskazania**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania****Kompetencje niezbędne do zastosowania wnioskowanej interwencji**

Zastosowanie szczepionki VaxigripTetra powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

10.1.1 Obecny sposób finansowania komparatora

Produkt leczniczy VaxigripTetra jest finansowany ze środków publicznych, zgodnie z warunkami opisanymi w tabeli poniżej. Ustanowiony poziom odpłatności dla niniejszej technologii wynosi 50% lub 0% (MZ 17/06/2025).

Tabela 28. Obecny sposób finansowania komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana	VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	247.0, Szczepionki przeciw grypie	38,00	41,04	43,50	53,26	52,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji;		50%	26,86
D 1. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)¹													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana	VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-
D 2. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)²													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana	VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-
E. Leki przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43b ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.)³													

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana	VaxigripTe-tra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-

- 1 świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia;
- 2 świadczeniobiorcom powyżej 65. roku życia;
- 3 świadczeniobiorcom w okresie ciąży.

10.2 Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy

Tabela 29. Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy (MZ 17/06/2025).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana	Efluelda Te-tra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,7 ml z igłą	05909991435875	247.2, Szczepionki przeciw grypie- wysokodawkowe	128,11	138,36	146,66	163,44	163,44	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji		50%	81,72
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczipiony wirion), inaktywowana	VaxigripTe-tra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	247.0, Szczepionki przeciw grypie	38,00	41,04	43,50	53,26	52,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji;		50%	26,86
Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana)	Influvac Te-tra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991347352	247.0, Szczepionki przeciw grypie	37,60	40,61	43,05	52,81	52,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji		50%	26,41
D 1. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)¹													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie	VaxigripTe-tra, zawieszyna do wstrzykiwań	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-

Vaxigrip

trójwalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie
do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
(rozszczepiony wirion), inaktywowana	w ampułkostrzykawce, 1 dawka												
Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana)	Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991347352	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-
D 2. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)²													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana	VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 1 dawka	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-
Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana)	Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991347352	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-
E. Leki przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43b ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.)³													
Czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana	VaxigripTetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułko-	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991302108	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
strzykawce, 1 dawka													
Vaccinum influenzae inactivatum ex corticis antigeniis praeparatum (szczepionka przeciw grypie (antygen powierzchniowy), inaktywowana)	Influvac Tetra, zawieszyna do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce	1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą	05909991347352	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	bezpłatnie	-
1 świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia; 2 świadczeniobiorcom powyżej 65. roku życia; 3 świadczeniobiorcom w okresie ciąży.													

10.3 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autor	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Spis Tabel

Tabela 1. Klasyfikacja ICD-10 (<i>ICD-10 2019</i>).....	18
Tabela 2. Różnice pomiędzy trzema typami wirusa grypy wywołującymi zakażenia u ludzi (<i>KLR 2019</i>).....	18
Tabela 3. Istotne w diagnostyce i postępowaniu różnice pomiędzy grypą a "przeziębieniem" (<i>KLR 2019</i>).....	21
Tabela 4. Powikłania grypy (<i>KLR 2019</i>).....	24
Tabela 5. Częstość występowania wybranych powikłań grypy (<i>Ściubisz 2016</i>).....	25
Tabela 6. Objawy grypy (<i>Kuchar 2024, KLR 2019</i>).....	26
Tabela 7. Definicja przypadku grypy stosowana na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (<i>NIZP-PZH 2025</i>).....	28
Tabela 8. Porównanie liczby zachorowań, hospitalizacji i zgonów z powodu grypy i podejrzeń zachorowań na grypę (<i>OPZG 2023</i>).....	30
Tabela 9. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę z podziałem na grupy wiekowe w sezonie 2022/2023 (<i>OPZG 2023</i>)*.....	31
Tabela 10. Liczba pacjentów (liczba unikatowych numerów PESEL), którym sprawozdano jakiekolwiek świadczenie z rozpoznaniem głównym wg ICD-10 J10-J11 (<i>Seweryn 2024</i>).....	31
Tabela 11. Liczba zachorowań i zapadalność na 100 000 ludności w latach 2010-2021 (<i>Wojtyniak 2022</i>).....	32
Tabela 12. Liczba potwierdzonych zgonów z powodu grypy w czasie ostatnich sezonów grypowych w Polsce (<i>NIZP-PZH 2025b, OPZG 2023</i>).....	33
Tabela 13. Absencja chorobowa pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: J10, J11 (<i>ZUS 2025</i>).....	34
Tabela 14. Grupy osób, którym zalecane jest szczepienie przeciw grypie według Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025 r. (<i>PSO 2025</i>).....	37
Tabela 15. Niepożądane odczyny poszczepienne po szczepieniu przeciw grypie (<i>Kuchar 2024, KLR 2019</i>).....	38
Tabela 16. Przeciwwskazania do szczepienia przeciw grypie (<i>KLR 2019</i>).....	39
Tabela 17. Poziom wyszczepialności poszczególnych grup wiekowych w sezonach grypowych od sezonu 2019/2020 do 2024/2025 (<i>OPZG 2023, OPZCI 2024/2025</i>).....	42
Tabela 18. Realizacja refundowanych recept na szczepionki przeciw grypie w okresie sierpień-grudzień 2024 (<i>Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a</i>).....	43
Tabela 19. Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych.....	48
Tabela 20. Szczepionki przeciw grypie refundowane w Polsce.....	69
Tabela 21. Źródło finansowania zalecanych szczepień ochronnych w Polsce (opracowanie własne i <i>Ernst & Young 2013, Seweryn 2024, MZ 17/06/2025, MZ 2008</i>).....	72
Tabela 22. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej	74
Tabela 23. Opis ocenianej interwencji – Vaxigrip (trójwalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).....	75
Tabela 24. Podsumowanie wyszukiwania zagranicznych rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie.....	79
Tabela 25. Podsumowanie wyboru punktów końcowych – kategoria punktu końcowego wg wytycznych AOTMIT i GRADE i uzasadnienie kategoryzacji.....	88

Tabela 26. Kryteria PICOS.....	89
Tabela 27. Opis komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana)....	93
Tabela 28. Obecny sposób finansowania komparatora – VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciwko grypie, inaktywowana).	96
Tabela 29. Szczepionki refundowane w Polsce stosowane w zapobieganiu grypy (MZ 17/06/2025).....	98

Spis Wykresów

Wykres 1. Poziom wyszczepialności przeciw grypie populacji polskiej w poszczególnych sezonach grypowych od sezonu 2013/2014 do 2024/2025 (<i>OPZG 2023, OPZCI 2024/2025</i>).....	41
---	----

Piśmiennictwo

- AAP 2024** Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2024-2025: Policy Statement. *Pediatrics*. 2024 Oct 1;154(4):e2024068507. doi: 10.1542/peds.2024-068507.
- AAP 2024a** Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2024-2025: Technical Report. *Pediatrics*. 2024 Oct 1;154(4):e2024068508. doi: 10.1542/peds.2024-068508.
- Antczak 2022** Antczak A., Nitsch-Osuch A., Balcerzak M. Coalition Shaping the Vaccination Landscape. *Vaccines* 2022, 10(12), 2030; <https://doi.org/10.3390/vaccines10122030>
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT 2017** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Schemat PPZ. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/programy-polityki-zdrowotnej/schemat-ppz/> Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- ATAGI/ NHMRC 2024** The Australian Immunisation Handbook. Influenza (flu). Last updated 15 March 2024. Last reviewed 15 March 2024. Dostępne online pod adresem: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Atkins 2004** Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490.
- Basha 2011** Basha S, Hazenfeld S, Brady RC, Subbramanian RA. Comparison of antibody and T-cell responses elicited by licensed inactivated- and live-attenuated influenza vaccines against H3N2 hemagglutinin. *Hum Immunol*. 2011;72:463–469.
- Bekkat-Berkani 2016** Bekkat-Berkani R, Ray R, Jain VK, Chandrasekaran V, Innis BL. Evidence update: GlaxoSmithKline's inactivated quadrivalent influenza vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(2):201-14.
- Belshe 2000** Belshe RB, Gruber WC, Mendelman PM, Mehta HB, Mahmood K, Reisinger K, Treanor J, Zangwill K, Hayden FG, Bernstein DI, Kotloff K, King J, Piedra PA, Block SL, Yan L, Wolff M. Correlates of immune protection induced by live, attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine. *J Infect Dis*. 2000;181:1133–1137.
- Beyer 2004** Beyer WE, Palache AM, Lüchters G, Nauta J, Osterhaus AD. Seroprotection rate, mean fold increase, seroconversion rate: which parameter adequately expresses seroresponse to influenza vaccination? *Virus Res*. 2004;103(1-2):125-32.
- Black 2011** Black S, Nicolay U, Vesikari T, Knuf M, Del Giudice G, Della Cioppa G, Tsai T, Clemens R, Rapuoli R. Hemagglutination inhibition antibody titers as a correlate of protection for inactivated influenza vaccines in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:1081–1085.
- Bugarini 2010** Bugarini R, Casula D, Groth N, Lattanzi M, Holmes S, Podda A. Associations of the correlates of protection and implication on the statistical power for demonstrating non-inferiority: application of a re-sampling method on a large phase III influenza vaccine clinical trial. *Vaccine*. 2010;28(46):7401-6.
- Caini 2024** Caini S, Meijer A, Nunes MC, Henaff L, Zounon M, Boudewijns B, Del Riccio M, Paget J. Probable extinction of influenza B/Yamagata and its public health implications: a systematic literature review and assessment of global surveillance databases. *Lancet Microbe*. 2024 Aug;5(8):100851. doi: 10.1016/S2666-5247(24)00066-1.

- CAV-AEP 2024** Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Iofrío de Arce A, Navarro Gómez ML, Pineda Solas V, Rivero Calle I, Ruiz-Contreras J, Salamanca de la Cueva I, Serrano Marchuet P; en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vaccination against seasonal flu in childhood and adolescence. Recommendations of the Advisory Committee on Vaccines and Immunizations of the Spanish Association of Pediatrics (CAV-AEP) for the 2024-2025 season. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024 Jun;100(6):438-447. doi: 10.1016/j.anpede.2024.04.016.
- CAV-AEP 2025** Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garrote Llanos E, López Granados L, Navarro Gómez ML, Pineda Solas V, Rivero Calle I, Ruiz-Contreras J, Salamanca de la Cueva I, Serrano Marchuet P; Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Immunisation schedule of the Pediatric Spanish Association: 2024 recommendations. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2025 Jan;102(1):503713. doi: 10.1016/j.anpede.2024.503713.
- CAV-AEP/SEGO 2024** Álvarez Aldeán J, José Álvarez García F, de la Calle Fernández-Miranda M, Figueras Falcón T, Iofrío de Arce A, López Rojano M, Rivero Calle I, Suy Franch A. Vaccination in pregnancy. Consensus document of the CAV-AEP and the SEGO. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024 Apr;100(4):268-274. doi: 10.1016/j.anpede.2024.02.014.
- CDC 2023** CDC. High-Dose Flu Vaccine. Dostępne online pod adresem: https://www.cdc.gov/flu/vaccine-types/flu-zone.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_flu-zone.htm
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- CDC/ACIP 2024** Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2024 Aug 29;73(5):1-25. doi: 10.15585/mmwr.rr7305a1.
- CeZ 2025** CeZ. Raport o chorobach zakaźnych – Grypa. Stan danych z dnia: 24-08-2025. Dostępne online pod adresem: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/raport-o-chorobach-zakaznych>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- ChPL Influvac Tetra 2025** Charakterystyka Produktu Leczniczego Influvac Tetra. Dostępne on-line pod adresem: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- ChPL Vaxigrip 2025** Charakterystyka Produktu Leczniczego Vaxigrip. Dostępne on-line pod adresem: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- ChPL VaxigripTetra 2025** Charakterystyka Produktu Leczniczego VaxigripTetra. Dostępne on-line pod adresem: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Demicheli 2018** Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE, Rivetti A. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 1;2(2):CD004876.
- Demicheli 2018a** Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 1
- ECDC 2022** ECDC. Factsheet about seasonal influenza. Page last updated 12 Apr 2022. Dostępne online pod: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- EMA 1997** EMA. Guidance on harmonisation of requirements for influenza Vaccines.

- Dostępne on-line pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-harmonisation-requirements-influenza-vaccines_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- EMA 2016** European Medicines Agency. Guideline on Influenza Vaccines Non-clinical and Clinical Module. EMA/CHMP/VWP/457259/2014. 21 July 2016. Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/influenza-vaccines-non-clinical-clinical-module_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- EMA 2017** European Medicines Agency. Guideline on Influenza vaccines – Quality module. EMA/CHMP/BWP/310834/2012 Rev.1 20 July 2017.
Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-influenza-vaccines-quality-module-revision-1_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- EMA 2024** EMA. Emergency Task Force. Replacement of quadrivalent seasonal influenza vaccines with trivalent vaccines in the EU. EMA/123036/2024. 18 March 2024.
Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/replacement-quadrivalent-seasonal-influenza-vaccines-trivalent-vaccines-eu_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- EMA 2024a** EMA. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Amended1 BWP Ad hoc Influenza Working Group. EU recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2024/2025. EMA/60123/2024. 30 May 2024.
Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/amended-eu-recommendations-seasonal-influenza-vaccine-composition-season-2024-2025_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Ernst & Young 2013** Ernst & Young. Grypa i jej koszty. Wstępne studium w projekcie dotyczącym wypracowania rozwiązania na poziomie narodowym umożliwiającego istotne zwiększenie wyszczepialności przeciw grypie sezonowej w Polsce.
Dostępne on-line pod adresem: https://opzg.opzci.pl/wp-content/uploads/2021/04/Raport_I_EY_Grypa_i_jej_koszty.pdf
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- FDA 2007** Guidance for Industry. Clinical Data Needed to Support the Licensure of Seasonal Inactivated Influenza Vaccines. May 2007. Dostępne online pod adresem: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatory-Information/Guidances/Vaccines/UCM091990.pdf>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- FDHA-FOPH 2025** Federal Office of Public Health FOPH. Seasonal influenza vaccination recommendations. February 2025. Dostępne online pod adresem: <https://backend.bag.admin.ch/fileservice/sdweb-docs-prod-bagadminch-files/files/2025/03/18/c3a5d4d6-2f70-4d51-9a9c-740f50d1dfa5.pdf>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- FDHA-FOPH 2025** Federal Office of Public Health FOPH. Seasonal influenza vaccination recommendations. 12.09.2024. Dostępne online pod adresem: <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/grippe.html>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Fragaszy 2018** Fragaszy EB, Warren-Gash C, White PJ, Zambon M, Edmunds WJ, Nguyen-Van-Tam JS, Hayward AC; Flu Watch Group. Effects of seasonal and pandemic influenza on health-related

- quality of life, work and school absence in England: Results from the Flu Watch cohort study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(1):171-182.
- Froes 2024** Froes F, Timóteo A, Almeida B, Raposo JF, Oliveira J, Carrageta M, Duque S, Morais A. Influenza vaccination in older adults and patients with chronic disorders: A position paper from the Portuguese Society of Pulmonology, the Portuguese Society of Cardiology, the Portuguese Society of Diabetology, the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, the Portuguese Society of Geriatrics and Gerontology, and the Study Group of Geriatrics of the Portuguese Society of Internal Medicine. *Pulmonology*. 2024 Sep-Oct;30(5):422-436. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.11.003.
- Green Book 2023** Green Book. Chapter 19: Influenza. 3 November 2023
Dostępne on-line pod adresem: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/654cf306014cc90010677371/Green-book-chapter-19-influenza-_3November2023.pdf
Data ostatniego dostępu: 16.10.2023 r.
- Grzesiowski 2025** Grzesiowski P. Sanepid: milion chorych na grypę, docelowo nawet 2,5 mln. CoWZdrowiu. 2025-02-18 16:29. Dostępne online pod: <https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/gis-trwala-fala-epidemiczna-grypy-i-innych-infekcji-drog-oddechowych>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Grzesiowski 2025a** Grzesiowski P. GIS. Główny Inspektor Sanitarny o bieżącej sytuacji epidemiologicznej i infekcjach sezonowych. 18.02.2025. Dostępne online pod adresem: <https://www.gov.pl/web/gis/glowny-inspektor-sanitarny-o-biezacej-sytuacji-epidemiologicznej-i-infekcjach-sezonowych>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- Grzesiowski 2025b** Grzesiowski P. GIS. Po sezonie grypowym do akcji wkroczy nowy wariant COVID-19? 16.04.2025. Dostępne online pod adresem: <https://www.termedia.pl/koronawirus/Po-sezonie-grypowym-do-akcji-wkroczy-nowy-wariant-COVID-19-,61329.html>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- GUS 2025** Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 31.12).
<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stand-w-dniu-31-12,6,38.html>
- HAS 2006** HAS. MUTAGRIP suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à virion fragmenté 0,5 ml de suspension en seringue préremplie munie d'un bouchon-piston B/1 (virus grippal, inactivé, fragmenté). Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 18 sept. 2002 - Mis à jour le 14 août 2006. Dostępne on-line pod adresem: https://www.has-sante.fr/jcms/c_399695/fr/mutagrip-suspension-injectable-en-seringue-preremplie-vaccin-grippal-inactive-a-virion-fragmente-0-5-ml-de-suspension-en-seringue-preremplie-munie-d-un-bouchon-piston-b/1-virus-grippal-inactive-fragmente
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- HAS 2007** HAS. MUTAGRIP / VAXIGRIP (virus grippal, inactivé, fragmenté). Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 23 mai 2007 - Mis à jour le 13 juil. 2007. Dostępne on-line pod adresem: https://www.has-sante.fr/jcms/c_555637/fr/mutagrip-/vaxigrip-virus-grippal-inactive-fragmente
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- HAS 2011** HAS. MUTAGRIP (virus grippal, inactivé, fragmenté). Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 06 avr. 2011 - Mis à jour le 19 mai 2011. Dostępne on-line pod adresem: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1056137/fr/mutagrip-virus-grippal-inactive-fragmente
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

- HAS 2025** HAS. Vaccin antigrippal VAXIGRIP : transition du vaccin antigrippal VAXIGRIP, de sa forme quadrivalente à une forme trivalente, dans la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Recommandation vaccinale - Mis en ligne le 13 févr. 2025. Dostępné on-line pod adresem: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3590117/fr/vaccin-antigrippal-vaxigrip-transition-du-vaccin-antigrippal-vaxigrip-de-sa-forme-quadrivalente-a-une-forme-trivalente-dans-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- HAS 2025a** HAS. VAXIGRIP (vaccin grippal trivalent, inactivé, à virion fragmenté) - Vaccin antigrippal Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 11 mars 2025. Dostępné on-line pod adresem: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3594958/fr/vaxigrip-vaccin-grippal-trivalent-inactive-a-virion-fragmente-vaccin-antigrippal
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Higgins 2024** Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- ICD-10 2019** International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Version: 2019. Dostępné online pod adresem: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- ICD-11 2024** International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 11th Revision. Version: 2024-01. Dostępné online pod adresem: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Iuliano 2017** Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH; Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. Lancet. 2018
- JCVI 2024** JCVI statement on influenza vaccines for 2025 to 2026. Independent report. Updated 3 December 2024. Dostępné online pod adresem: <https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2025-to-2026-jcvi-advice/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2025-to-2026>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- JCVI 2025** JCVI statement on influenza vaccines for 2026 to 2027. Independent report. Published 16 July 2025. Dostępné online pod adresem: <https://www.gov.uk/government/publications/flu-vaccines-2026-to-2027-jcvi-advice-16-july-2025/jcvi-statement-on-influenza-vaccines-for-2026-to-2027#operational-considerations>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- KLR 2019** Makowiec-Dyrda M, Tomasik T, Windak A, Kochan P, Drzewiecki A, Garlicki A, Lukas W, Horst-Sikorska W, Buczkowski K, Chlabicz S., Jankowska-Zduńczyk A, Zapobieganie, rozpoznawanie i leczenie grypy. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (2019).
- Kuchar 2013** Kuchar E. Kokonowa strategia szczepień – sposób na ochronę najmłodszych dzieci przed chorobami zakaźnymi. Medycyna Praktyczna, 3/2013, s. 33–41.
- Kuchar 2024** Kuchar E, Mrukowicz J, Gładysz A, Sawiec P. B01.XI.C.1. Choroby zakaźne. Choroby wirusowe. Grypa. W: Interna Szczeklika – duży podręcznik. Data weryfikacji: 3 czerwca 2024 r.
- Lafond 2013** Lafond KE, Englund JA, Tam JS, Bresee JS. Overview of Influenza Vaccines in Children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2013;2(4):368-78.

- Lafond 2021** Lafond KE, Porter RM, Whaley MJ, Suizan Z, Ran Z, Aleem MA, Thapa B, Sar B, Proschle VS, Peng Z, Feng L, Coulibaly D, Nkwembe E, Olmedo A, Ampofo W, Saha S, Chadha M, Mangiri A, Setiawaty V, Ali SS, Chaves SS, Otorbaeva D, Keosavanh O, Saleh M, Ho A, Alexander B, Oumzil H, Baral KP, Huang QS, Adebayo AA, Al-Abaidani I, von Horoch M, Cohen C, Tempia S, Mmbaga V, Chittaganpitch M, Casal M, Dang DA, Couto P, Nair H, Bresee JS, Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Nuorti JP, Widdowson MA; Global Respiratory Hospitalizations–Influenza Proportion Positive (GRIPP) Working Group. Global burden of influenza-associated lower respiratory tract infections and hospitalizations among adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2021 Mar 1;18(3):e1003550.
- Liberati 2009** Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000100.
- Moher 2009** Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000097.
- MZ 17/06/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
- MZ 2008** Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. Dz.U. 2008 nr 234 poz. 1570. Dostępne online pod adresem: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20082341570> Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- MZ 24/10/2023** 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 urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NACI 2024** An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2024–2025. Dostępne online pod: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-seasonal-influenza-vaccine-2024-2025.html>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- NACI 2025** An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2025–2026. Dostępne online pod: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-seasonal-influenza-vaccines-2025-2026.html>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.
- NFZ 09/01/2023** NFZ. Aktualności Centrali. Testy combo u lekarza rodzinnego. Za test i jego wykonanie zapłaci NFZ. 09-01-2023. Dostępne online pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/testy-combo-u-lekarza-rodzinnego-za-test-i-jego-wykonanie-zaplaci-nfz,8326.html>

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

NIPH 2025

NIPH. Vaccine recommendations for influenza season 2024-2025. Updated 15.08.2024. Dostępne online pod adresem: <https://www.fhi.no/en/va/influenza-vaccine/about-seasonal-influenza-vaccine/>

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

Nitsch-Osuch 2024

Nitsch-Osuch A, Jankowski P, Kokoszka-Paszkot J, Kuchar E, Mastalerz-Migas A, Mitkowski P, Wysocki J, Zmysłowska A, Antczak A. Towards better protection of older people against influenza and its complications. Polish recommendations for HD influenza vaccine. *Fam Med Prim Care Rev* 2024; 26: 116-122, doi: <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2024.134715>.

NIZP-PZH 2025

Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH, „Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego”, Wersja robocza (6c), styczeń, 2025. Dostępne online pod adresem: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_PL2_6c.pdf

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

NIZP-PZH 2025a

NIZP-PZH. ZAKŁAD EPIDEMIOLOGII CHOROÓB ZAKAŹNYCH I NADZORU. Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę w Polsce. Opracowanie własne na podstawie danych zamieszczonych na portalu:

<https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/index.htm>

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

NIZP-PZH 2025b

NIZP-PZH. ZAKŁAD EPIDEMIOLOGII CHOROÓB ZAKAŹNYCH I NADZORU. Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce (dwutygodniowe). Opracowanie własne na podstawie danych zamieszczonych na portalu:

https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

OPZCI 2024/2025

Ogólnopolski Program Zwalczania Chorób Infekcyjnych. prof. dr hab. n. med. n. o zdr. Iwona Paradowska-Stankiewicz, Krajowy konsultant w dziedzinie epidemiologii. Raport epidemiologiczny sezon grypowy 2024/25. Warszawa, 10 kwietnia 2025 r. Dostępne online pod adresem: <https://opzci.pl/wp-content/uploads/2025/06/Raport-epidemiologiczny-sezon-grypowy-2024-25.pdf>

Data ostatniego dostępu: 20.08.2025 r.

OPZG 2023

Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy 2022/2023. Raport grypowy sezon 2022/23 do 30.04.2023. Dostępne on-line pod adresem: https://opzci.pl/wp-content/uploads/2023/11/Raport-grypowy_sezon-2022-23-30.04.2023.pdf

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

OPZG 2023a

Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy. Ogromny spadek szczepień przeciw grypie. OPZG wzywa do wdrożenia systemowych zmian i skrócenia ścieżki pacjenta. Aptekarski.com. 21 marca 2023 r. Dostępne on-line pod adresem: <https://aptekarSKI.com/artikul/ogromny-spadek-szczepien-przeciw-grypie-opzg-wzywa-do-wdrozenia-systemowych-zmian-i-skrocenia-sciezki-pacjenta>

Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

- PAP 2025** PAP. Mastalerz-Migas o grypie: w tym sezonie mamy "armagedon". Mówi też o popularnym leku. RynekZdrowia.pl. Opublikowano: 21 lutego 2025 07:15. Zaktualizowano: 21 lutego 2025 07:19. Dostępne online pod adresem: <https://www.rynekzdrowia.pl/Choroby-zakazne/Mastalerz-Migas-o-grypie-w-tym-sezonie-mamy-armagedon-Mowi-tez-o-popularnym-leku,268505,22.html>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- PBAC 2007** PBAC. INFLUENZA VACCINE, injection, 0.5 mL, Fluarix, Fluvax, Influvac, Vaxigrip, November 2007. Dostępne online pod adresem: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2007-11/pbac-psd-influenza-vaccine-nov07>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- PBAC 2019** PBAC. Public summary document. Quadrivalent influenza vaccine VaxigripTetra. July 2019
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/influenza-quadrivalent-vaccine-injection-0-5-ml-vaxigrip>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- PSO 2025** Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2024 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025.
Dostępne online pod adresem: <https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2024/93/>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- PTMR 2019** Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Jackowska T, Kuchar E, Sybilski A. (2019) ReCOMmendations for the treatment of INFLUENZA in children for Primary care physiCIAns – COMPAS INFLUENZA. *fmpcr* 2019; 21(2):189–198.
- PTMR/PTW/OPZG 2020** Mastalerz-Migas A, Kuchar E, Nitsch-Osuch A, Mamcarz A, Sybilski A, Wełnicki M, Duda-Król WB, Antczak A. Rekomendacje profilaktyki, diagnostyki i leczenia grypy u dorosłych dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej: FLU KOMPAS POZ – ADULTS. *Family Medicine & Primary Care Review* 2020; 22(1):3-19.
- PZH 2022** PZH Szczepienia Info. Podsumowanie - Szczepionka przeciw grypie. Jakie rodzaje szczepionek przeciw grypie są dostępne w Polsce?
Dostępne online pod adresem: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/grypa/?strona=5#jakie-rodzaje-szczepionek-przeciw-grypie-sa-dostepne-w-polsce>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- RSGG 2024** Prada GI, Băjenaru OL, Chelu GC, Matei-Lincă CM, Nuță CR, Moscu SG. Protecting the elderly from influenza in the context of immune system senescence. Elderly aged 65 and over are vulnerable to influenza and its associated complications.: Position paper by the Romanian Society of Gerontology and Geriatrics. *J Med Life*. 2024 Jul;17(7):746-754. doi: 10.25122/jml-2024-0274.
- Samel-Kowalik 2021** Samel-Kowalik P., Jankowski M., Lisiecka-Biełanowicz M. Factors Associated with Attitudes towards Seasonal Influenza Vaccination in Poland: A Nationwide Cross-Sectional Survey in 2020. *Vaccines* 2021, 9(11), 1336; <https://doi.org/10.3390/vaccines9111336>
- Seweryn 2024** Seweryn M, Augustyńska J, Romańska E, Rękawek B, Leszczyńska A. Raport Szczepienia ochronne w Polsce. Analiza systemowa. Wersja 1.4, Kraków, październik 2024 r. Dostępne online pod adresem: <https://fzp.com.pl/lib/z2qcfk/raport-ECONMED-aktualizacja--analiza-systemowa-szczepien-ochronnych-m4lk47d3.pdf>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.

- Siddiqui 2010** Siddiqui MR, Edmunds WJ. Cost-effectiveness of antiviral stockpiling and near-patient testing for potential influenza pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2008 Feb;14(2):267-74.
- STIKO 2025** Empfehlungen der Ständigen Impf - k ommission beim Robert Koch-Institut 2025. *Epidemiologisches Bulletin* 4 | 2025 23. Januar 2025. Dostępne online pod adresem: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04_25.pdf?__blob=publicationFile&v=7
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Sygut-Mirek 2025** Sygut-Mirek M. Zabójcza grypa – jest około tysiąca ofiar, a to nie koniec. *Termedia*, 27.02.2025. Dostępne online pod adresem: <https://www.termedia.pl/mz/Zabojcza-grypa-jest-okolo-tysiaca-ofiar-a-to-nie-koniec,60527.html>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- WHO 2023** WHO. Influenza (Seasonal). 12 January 2023.
Dostępne on-line pod adresem: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- WHO 2024** Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season. Meeting report. 23 February 2024.
Dostępne online pod adresem: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- WHO 2025** Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025-2026 northern hemisphere influenza season February 2025.
Dostępne online pod adresem <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2025-2026-nh-influenza-season>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Wojtyniak 2022** Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania 2022. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Warszawa 2022.
- Zdrowe Dane NFZ 11/03/2025a** Szczepienia przeciw grypie. Tabela 1. Realizacja refundowanych recept na szczepionki przeciw grypie. Dostępne online pod adresem: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/szczepionki-grypa>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.
- Zieliński 2019** Zieliński A., Czarkowski M., Choroby zakaźne w Polsce w 2019 roku.
- Zieliński 2020** Zieliński A., Czarkowski M., Sadkowska-Todys M., Choroby zakaźne w Polsce w 2020 roku.
- ZUS 2025** Opracowanie własne na podstawie danych dostępnych w Portalu Statystycznym Zakładu Ubezpieczeń Społecznych. Dostępne online pod adresem: <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx>
Data ostatniego dostępu: 21.08.2025 r.