

ROZPRAWA DOKTORSKA - STRESZCZENIA

lek. Katarzyna Tkaczyszyn

„Występowanie zakażeń układu oddechowego u zdrowych dzieci i młodzieży oraz w populacji dziecięcej z zespołem nabytego niedoboru odporności”

Promotor: prof. dr hab. Leszek Szenborn

STRESZCZENIE:

Wstęp:

Zakażenia układu oddechowego (ZUO) są najczęściej występującymi infekcjami w populacji pediatrycznej, jednocześnie stanowią główną przyczynę wizyt dzieci w gabinecie lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ). Liczba ZUO u jednego pacjenta w ciągu roku waha się w zależności od jego wieku (im młodsze dziecko, tym więcej zakażeń). ZUO stanowią istotny problem zdrowotny i ekonomiczny dla systemu opieki zdrowotnej. Przyczyną większości ZUO są wirusy, na czele z ponad 100 serotypami rodzaju rinowirusów, rzadziej przyczyną ZUO są patogeny bakteryjne (m.in. *S. pneumoniae*). Rozpoznanie ZUO opiera się głównie na objawach klinicznych, takich jak: nieżyt nosa z często towarzyszącą obturacją, ból gardła, kaszel, gorączka, ból mięśni i stawów, bóle głowy, ogólne zmęczenie. Zakażenia bakteryjne, nierozpoznane lub niewłaściwie leczone, mogą prowadzić do ciężkich i zagrażających życiu powikłań, jak np. w infekcjach pneumokokowych. Pomimo przeważającej etiologii wirusowej w ZUO, od wielu lat podkreśla się problem nadużywania antybiotyków w ich leczeniu oraz alarmuje się o narastającej antybiotykooporności bakterii. W Polsce niewiele jest danych dotyczących częstości stosowania antybiotyków w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej, czyli tam, gdzie pacjent pediatryczny z zakażeniem dróg oddechowych zjawia się najczęściej. Nawet umiarkowana poprawa niezalecanych praktyk może się przełożyć na znaczące efekty ogólne.

Szczepienia ochronne uznawane są za jedno z największych osiągnięć medycyny. Dzięki nim na przestrzeni lat znacząco zmniejszyła się zapadalność na tzw. choroby, którym możemy zapobiegać poprzez szczepienia. W obowiązującym w Polsce i co roku aktualizowanym Programie Szczepień Ochronnych (PSO) szczepienia przeciwko krztuścowi i przeciwko *Streptococcus pneumoniae* są obowiązkowe i refundowane z budżetu Państwa. Szczepienia przeciwko grypie oraz pneumokokom (do 31.12.2016) były w populacji ogólnej szczepieniami zalecanymi (tj. płatnym). W ostatnich latach obserwuje się rozkwit działalności tzw. ruchów antyszczepionkowych, których głównym celem stało się podważanie idei szczepień ochronnych przez negowanie korzyści i wyolbrzymianie ich ryzyka. Efektem powyższych działań jest zwiększająca się z roku na rok liczba przypadków uchylających się

od szczepień, coraz liczniejsza staje się także grupa tzw. „osób wahających się” i „częściowych” przeciwników szczepień. W odpowiedzi na zaistniałe zjawisko podejmowane są akcje mające na celu promocję szczepień ochronnych i rzetelne informowanie społeczeństwa o korzyściach wynikających z realizacji programu szczepień. Dotychczas w Polsce nie oceniano skuteczności takich działań edukacyjnych.

Pediatryczni pacjenci zakażeni wirusem HIV, choć stanowią stosunkowo nieliczną grupę w Polsce, należą do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu zakażeń, w tym m.in. ZUO, z tego powodu otoczeni są szczególną opieką (np. rozszerzony PSO). Dotychczas wykazywano zwiększone ryzyko ciężkich bakteryjnych zapaleń płuc u tych pacjentów (szczególnie przed wprowadzeniem powszechnej terapii antyretrowirusowej), ale niewiele jest danych dotyczących innych, w tym łagodnych infekcji dróg oddechowych w tej grupie. Ważną kwestią pozostaje także skuteczność kliniczna szczepień i zalecanych w tej grupie ryzyka dodatkowych środków ochrony. W Polsce brakuje aktualnych danych na temat skuteczności szczepienia przeciwko grypie wśród dzieci zakażonych HIV oraz oceny ryzyka ZUO w porównaniu ze zdrową populacją.

Cele:

1. Analiza częstotliwości wizyt pacjentów pediatrycznych w poradni POZ z powodu zakażeń układu oddechowego oraz ocena stosowanego postępowania leczniczego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na zalecaną antybiotykoterapię.
2. Ocena częstości występowania zakażeń układu oddechowego u dzieci zakażonych HIV w porównaniu do dzieci zdrowych.
3. Analiza wykonywania szczepień ochronnych (obowiązkowych i zalecanych) przeciwko zakażeniom układu oddechowego wśród pacjentów pediatrycznych w praktyce POZ.
4. Zbadanie wpływu wykładu edukacyjnego o szczepieniach ochronnych na wiedzę i podejście do tego sposobu profilaktyki wśród młodych matek i kobiet ciężarnych.
5. Ocena skuteczności klinicznej szczepień przeciwko grypie oraz monitorowanie zakażeń wirusami grypy u zaszczepionych dzieci z nabytym zespołem niedoboru odporności w jednym sezonie epidemicznym.

Metody:

Na cykl publikacji składa się 5 prac oryginalnych:

1. Ernest Kuchar, **Katarzyna Miśkiewicz**, Leszek Szenborn, Donata Kurpas. Respiratory tract infections in children in primary healthcare in Poland. *Adv Exp Med Biol.* 2015;835:53-9. doi: 10.1007/5584_2014_34. IF: 1,953 PK: 25,00

2. Ernest Kuchar, Marzena Dawiec, Barbara Kraszewska-Głomba, **Katarzyna Miśkiewicz**, Aneta Nitsch-Osuch, Leszek Szenborn. The Incidence of Respiratory Tract Infections in Vertically HIV-Infected Children in Lower Silesia in Poland and the Approach to Infection Prevention. *Adv Exp Med Biol.* 2015;857:61-6. doi: 10.1007/5584_2015_119. IF: 1,953 PK: 25,00
3. **Katarzyna Miśkiewicz**, Ernest Kuchar, Aneta Nitsch-Osuch, Katarzyna Preisner, Leszek Szenborn. Immunizations against respiratory infections in children in primary health care in Poland: coverage and delays. *Adv Exp Med Biol.* 2015;836:9-17. doi: 10.1007/5584_2014_37. IF: 1,953 PK: 25,00
4. **Katarzyna Tkaczyszyn**, Ernest Kuchar, Ewa Augustynowicz, Leszek Szenborn. The Impact of a Single Educational Lecture on the Vaccine Confidence among Pregnant Women and Young Mothers. *Vaccines (Basel).* 2021 Mar 20;9(3):290. doi: 10.3390/vaccines9030290. IF: 4,086 PK: 140,00
5. **Katarzyna Tkaczyszyn**, Barbara Bażanów, Leszek Szenborn. Effectiveness of vaccination against influenza in HIV-infected pediatric patients in the 2016-2017 epidemic season. *Przegl Epidemiol.* 2020;74(4):667-675. doi: 10.32394/pe.74.58. PK: 40,00.

W przedstawionych pracach analizie poddano następujące dane:

1. Dane dotyczące częstości wizyt z powodu ZUO u lekarza POZ, rodzaju stwierdzanych zakażeń, częstości stosowanej antybiotykoterapii, a także dane dotyczące stanu zaszczepienia przeciwko wybranym chorobom układu oddechowego (zakażenia pneumokokowe, grypa, krztusiec) zebrane w oparciu o dokumentację medyczną i dokumentację szczepień ochronnych pacjentów jednej z dużych, wrocławskich poradni POZ.
2. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród 484 kobiet ciężarnych i młodych matek, oceniającej wpływ interwencji edukacyjnej (wykładu prowadzonego przez specjalistę) na podejście do szczepień ochronnych. Ankieta składała się z dwóch części – w pierwszej zawarte były pytania o dane socjoekonomiczne, w drugiej części ankietowane odpowiadały na pytania dotyczące m.in. wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności szczepień poprzez zaznaczanie odpowiedzi na wizualnej skali analogowej.
3. Dane dotyczące zapadalności na zakażenia układu oddechowego i zapobiegania infekcjom wśród 26 dzieci zakażonych HIV, pacjentów Kliniki Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu w porównaniu z grupą 70 zdrowych dzieci, pacjentów POZ.
4. Dane o skuteczności szczepienia przeciwko grypie i zachorowalności na grypę i infekcje grypopodobne w grupie 25 dzieci zakażonych HIV, pacjentów Kliniki Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu w sezonie epidemicznym 2016/2017.

Wyniki:

Przeprowadzone badania potwierdziły, że zakażenia układu oddechowego stanowią najczęstszy powód wizyt u lekarza POZ. ZUO były przyczyną od 25 do 40% wszystkich wizyt lekarskich (ocenionych u pacjentów pozostających pod opieką analizowanej poradni od urodzenia), ponad połowa z nich (57,4%) była leczona antybiotykiem. Najczęściej stwierdzano niespecyficzne infekcje górnych dróg oddechowych (czyli „przeziębienia”). W około ¼ zdiagnozowanych „przeziębień” zalecono antybiotyk. Infekcja dróg oddechowych była powodem podania pierwszego w życiu antybiotyku u 65,9% pacjentów. Większa liczba wizyt z powodu zakażeń górnych dróg oddechowych oznaczała większą liczbę wizyt ogółem. Liczba zaleconych antybiotykoterapii przekładała się na liczbę wizyt – im częściej pacjent otrzymywał antybiotyk, tym częściej zgłaszał się do lekarza. Wyniki dotyczące wysokiego odsetka stosowanych antybiotyków mogą być niepokojące w odniesieniu do danych o przeważającej wirusowej etiologii zakażeń dróg oddechowych u dzieci, szczególnie w kontekście narastającej antybiooporności bakterii wywołujących ZUO.

Interesujących danych dostarczyło badanie porównujące częstość ZUO w grupie 26 dzieci zakażonych HIV, pacjentów Kliniki Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu i 70 zdrowych dzieci, pacjentów POZ. Analizowano liczbę zakażeń układu oddechowego w czasie jednego roku obserwacji, porównano również zachorowalność między grupami wiekowymi. Szczególną uwagę zwrócono na łagodne zakażenia układu oddechowego, wyodrębniono również zapalenia płuc. Wyższa zapadalność na zakażenia układu oddechowego występowała wśród dzieci w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym. U dzieci zakażonych HIV najczęściej występowały 2-3 infekcje rocznie, podczas gdy u dzieci zdrowych 4-10 takich infekcji. Wykazano istotnie niższą liczbę ZUO u pacjentów zakażonych HIV w porównaniu z grupą kontrolną (14% vs. 29%, $p < 0,0001$), natomiast nie wykazano różnic w zapadalności na zapalenia płuc.

Znając skalę problemu, jaki stanowią zakażenia układu oddechowego w populacji dziecięcej, w dalszych badaniach cyklu doktorskiego skoncentrowano się na szczepieniach ochronnych, czyli głównej metodzie zapobiegania wymienionym zakażeniom. W kolejnej pracy przedstawiono wyniki analizy dokumentacji szczepień 1356 pacjentów pediatrycznych dużej wrocławskiej poradni POZ przeciwko wybranym ZUO (zakażenia pneumokokowe, grypa, krztusiec). Oceniano odsetki zaszczepionych pacjentów, stosowany schemat szczepień oraz prawidłową jego realizację. W czasie przeprowadzania badania jedynie szczepienie przeciwko krztuścowi było szczepieniem obowiązkowym (tj. bezpłatnym) dla wszystkich dzieci. Wykazano wysoki stopień zaszczepienia przeciwko krztuścowi (96,6%), natomiast pierwsza dawka została podana w odpowiednim terminie u 67,1% pacjentów, a szczepienie podstawowe w okresie niemowlęcym było zrealizowane zgodnie z rekomendacjami u 59,5% dzieci. Przeciwno pneumokokom zaszczepionych zostało niespełna 37% pacjentów i tylko u 46% szczepienia rozpoczęto w pierwszym półroczu życia. Najniższy odsetek pacjentów został zaszczepiony przeciwko grypie – 8%. Tylko 3,5% pacjentów było zaszczepionych zarówno przeciwko pneumokokom, jak i przeciwko grypie. Uzyskane wyniki pokazały znaczącą różnicę w realizacji szczepień obowiązkowych i zalecanych, a także duży odsetek

dzieci, u których doszło opóźnienia i przesunięcia dawek szczepionek w stosunku do zalecanych w PSO terminów i odstępów.

W nawiązaniu do powyższych wyników zadano pytanie, czy ogólnodostępne i powszechne działania edukacyjne, jak m.in. wykłady, są skuteczne w zakresie zwiększania zaufania do szczepień ochronnych. W tym celu przeprowadzono badanie ankietowe sprawdzające wpływ interwencji edukacyjnej (wykładu) na podejście do szczepień w grupie 484 młodych matek i kobiet ciężarnych. Podczas serii 11 wykładów, w różnych miastach Polski przeprowadzono anonimową ankietę (przy użyciu autorskiego kwestionariusza) składającą się z dwóch części. Ankietowane udzielały odpowiedzi na pytania dotyczące danych socjoekonomicznych oraz dotyczące m.in. postrzegania swojej wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności szczepień ochronnych przy użyciu wizualnej skali analogowej (ang. *Visual Analogue Scale* – VAS) przed i po wykładzie. Wykazano, że uczestniczki istotnie wyżej oceniały swoją wiedzę na temat szczepień ochronnych, postrzegały je jako bezpieczniejsze i bardziej przydatne po wykładzie vs. przed wykładem (mediana VAS: 10.4 vs. 7.2, 10.8 vs. 8.7, 11.0 vs. 10.4 cm, wszystkie $p < 0.001$). Niezależnie od subiektywnej oceny wykładu, wszystkie ankietowane postrzegały szczepienia jako bezpieczniejsze po wystąpieniu w porównaniu z oceną przed nim (delta VAS (mediana, rozstęp międzykwartylowy): 16% (0–39%) vs. 18% (2–42%), $p = 0.39$).

W ostatniej publikacji cyklu zaprezentowano wyniki badania skuteczności klinicznej szczepienia przeciwko grypie wśród dzieci zakażonych HIV w sezonie epidemicznym 2016/2017. Analizowano zachorowalność na grypę i infekcje grypopodobne w badanej grupie (wywiad, badanie fizykalnie, wymazy z nosogardła na badanie PCR RNA w kierunku wirusa grypy), oceniano odpowiedź poszczepienną poprzez oznaczenie przeciwciał IgG i IgM przeciwko wirusom grypy A i B (metodą ELISA) i przeciwciał przeciwko wirusowi grypy AH1N1 (testem hamowania hemaglutynacji). W badanym okresie żaden z pacjentów nie rozwinął klinicznych objawów grypy ani innej infekcji grypopodobnej, choć u 8 pacjentów wykryto RNA wirusa grypy. Dodatkowo stężenia IgG przeciwko grypie A i B przed szczepieniem wykryto odpowiednio u 36% (9/25) i 68% (17/25) pacjentów. Po szczepieniu zaobserwowano wzrost poziomu przeciwciał przeciwko obu typom wirusa – dodatkowo stężenia wykazano odpowiednio u 56% (14/25) i 80% (20/25) pacjentów. U ponad połowy pacjentów (52,4%) po szczepieniu stwierdzono ochronne miano przeciwciał przeciw grypie AH1N1.

Wnioski:

1. Nadużywanie antybiotyków w leczeniu infekcji dróg oddechowych w ramach POZ jest niekorzystnym zjawiskiem obciążającym zdrowie pacjentów i prowadzącym do rozwoju lekooporności bakterii, stąd konieczne są działania edukacyjne propagujące m.in. zasady racjonalnej antybiotykoterapii i objawowego leczenia.
2. Zakażenie HIV u dzieci skutecznie leczonych antyretrowirusowo nie jest czynnikiem predysponującym do częstszych i poważniejszych infekcji dróg oddechowych.

3. Szczepienia ochronne czy stosowanie nieswoistych metod zapobiegania zakażeniom (mycie rąk, używanie maseczek ochronnych, unikanie kontaktów z chorymi) obecnie odgrywają ważną rolę i pozwalają zmniejszyć zapadalność na infekcje dróg oddechowych wśród dzieci zakażonych HIV.

4. Koszty szczepień zalecanych przeciwko zakażeniom dróg oddechowych ponoszone przez rodziców i opiekunów pacjentów wpływały negatywnie na ich realizację. Wydaje się, że w zwiększeniu odsetka zaszczepionych przeciwko grypie większą rolę niż cena szczepionki odgrywają odpowiednie docenienie tego szczepienia przez lekarzy i rozpropagowanie go wśród rodziców. Obawa przed podaniem dziecku kilku iniekcji podczas jednej wizyty prowadzi do mnożenia wizyt szczepiennych, co zaburza prawidłową realizację kalendarza szczepień, dlatego np. redukcja liczby wkluc poprzez stosowanie preparatów skojarzonych może być jednym z działań wspomagających.

5. Terminowa realizacja kalendarza szczepień ochronnych jest niska – należy wdrożyć działania propagujące szczepienia ochronne i edukacyjne skierowane do rodziców i opiekunów, ale także do lekarzy, m.in. informujące o fałszywych przeciwwskazaniach do szczepień i możliwościach koadministracji poszczególnych szczepionek.

6. Działania edukacyjne prowadzone przez specjalistów mają pozytywny wpływ na podejście do szczepień ochronnych wśród kobiet ciężarnych i młodych matek, co może przełożyć się na powszechne zwiększenie zaufania do szczepień i tym samym lepszą realizację programów szczepień. Interwencje edukacyjne i osobiste spotkania ze specjalistami oddziałują także na podświadomość słuchaczy, na co wskazuje postrzeganie szczepień jako bezpieczniejszych przez wszystkie ankietowane po interwencji, niezależnie od subiektywnej oceny wykładu. Konieczne są dalsze badania oceniające korzyści z działań edukacyjnych na rzecz szczepień ochronnych.

7. Szczepienia przeciw grypie u dzieci zakażonych HIV są skuteczne w zapobieganiu objawowym zakażeniom wirusami grypy, nie zapobiegają jednak transmisji tych zakażeń w populacji.

8. Poprzez coroczne szczepienia przeciwko grypie, a także sezonowe zakażenia naturalne wirusami grypy można zaobserwować utrzymywanie się oznaczalnych stężeń przeciwciał do kolejnego sezonu epidemicznego, co świadczy o zasadności systematycznej potrzeby szczepienia.

SUMMARY:

Introduction:

Respiratory tract infections (RTI) are the most common infections in the pediatric population, they are also the main reason for children's visits to the primary health care. The number of RTI in one patient varies depending on his age (the younger the child, the more infections). RTI constitute a significant health and economic problem for the health care system. The cause of the majority of RTI are viruses, with over 100 serotypes of the rhinovirus in the forefront, less frequently bacterial pathogens (including *Streptococcus pneumoniae*) are the cause of RTI. The diagnosis of RTI is based mainly on clinical symptoms, such as: rhinitis with nasal obstruction, sore throat, cough, fever, muscle and joint pain, headache, general fatigue. Bacterial infections, if not recognized or properly treated, can lead to serious and life-threatening complications, such as in pneumococcal infections. Despite the predominant viral etiology in RTI, the problem of the abuse of antibiotics in their treatment has been emphasized for many years and there have been alarms about the growing antibiotic resistance of bacteria. In Poland, there is little data on the frequency of antibiotic use in primary healthcare. Even moderate improvement in non-recommended practices can translate into significant overall effects.

Vaccinations are considered to be one of the greatest achievements of medicine. Thanks to vaccinations, the incidence of the so-called vaccine-preventable diseases (VPD) decreased. In the Polish and annually updated National Immunization Programme, vaccinations against whooping cough and against *S. pneumoniae* are obligatory and reimbursed from the state budget. Influenza and pneumococcal vaccinations (until December 31, 2016) were recommended (i.e. paid) vaccinations in the general population. In recent years, there has been a boom in the so-called anti-vaccination movements whose main goal has been to undermine the idea of immunization by denying the benefits and exaggerating their risks. The effect of the above-mentioned actions is the number of cases of avoiding vaccinations increasing every year. The number of "vaccine-hesitant individuals" and "partial opponents of vaccination" began to grow dramatically. In response to this phenomenon, promotional campaigns are taken to promote vaccinations and provide reliable information to the public about the benefits of implementing the vaccination program. So far, the effectiveness of such educational activities has not been assessed in Poland.

Pediatric HIV-infected patients constitute a relatively small group in Poland, but they belong to the risk group of a severe course of infections, including RTI and for this reason they are under special care (e.g. extended vaccination programme). So far, there has been found an increased risk of severe bacterial pneumonia in these patients (especially before universal combined antiretroviral therapy was introduced), but little data is available on others, including mild respiratory infections, in this group. The clinical effectiveness of vaccinations and additional protection measures recommended in this risk group are also an important issue. In Poland, there are no current data on the efficacy of influenza vaccination in HIV-infected children and on the risk assessment of RTI in comparison with the healthy population.

Aims:

1. Analysis of the frequency of visits of pediatric patients to the primary health care due to respiratory tract infections and evaluation of the applied treatment, with particular attention to the recommended antibiotic therapy.
2. Assessment of the frequency of RTI in HIV-infected children compared to health pediatric population.
3. Analysis of the implementation of vaccinations (mandatory and recommended) against RTI among pediatric patients in the primary health care clinic.
4. Examination of the impact of an educational lecture on immunization on the knowledge and approach to this method of prevention among young mothers and pregnant women.
5. Evaluation of the clinical effectiveness of influenza vaccination and monitoring of influenza virus infections in vaccinated HIV-infected children in one epidemic season.

Methods:

There are 5 publications presenting original research studies included in the dissertation:

1. Ernest Kuchar, **Katarzyna Miśkiewicz**, Leszek Szenborn, Donata Kurpas. Respiratory tract infections in children in primary healthcare in Poland. *Adv Exp Med Biol.* 2015;835:53-9. doi: 10.1007/5584_2014_34. IF: 1,953 PK: 25,00
2. Ernest Kuchar, Marzena Dawiec, Barbara Kraszewska-Głomba, **Katarzyna Miśkiewicz**, Aneta Nitsch-Osuch, Leszek Szenborn. The Incidence of Respiratory Tract Infections in Vertically HIV-Infected Children in Lower Silesia in Poland and the Approach to Infection Prevention. *Adv Exp Med Biol.* 2015;857:61-6. doi: 10.1007/5584_2015_119. IF: 1,953 PK: 25,00
3. **Katarzyna Miśkiewicz**, Ernest Kuchar, Aneta Nitsch-Osuch, Katarzyna Preisner, Leszek Szenborn. Immunizations against respiratory infections in children in primary health care in Poland: coverage and delays. *Adv Exp Med Biol.* 2015;836:9-17. doi: 10.1007/5584_2014_37. IF: 1,953 PK: 25,00
4. **Katarzyna Tkaczyszyn**, Ernest Kuchar, Ewa Augustynowicz, Leszek Szenborn. The Impact of a Single Educational Lecture on the Vaccine Confidence among Pregnant Women and Young Mothers. *Vaccines (Basel).* 2021 Mar 20;9(3):290. doi: 10.3390/vaccines9030290. IF: 4,086 PK: 140,00
5. **Katarzyna Tkaczyszyn**, Barbara Bażanów, Leszek Szenborn. Effectiveness of vaccination against influenza in HIV-infected pediatric patients in the 2016-2017 epidemic season. *Przeegl Epidemiol.* 2020;74(4):667-675. doi: 10.32394/pe.74.58. PK: 40,00.

In the original research studies the following data were included and analyzed:

1. Data on the frequency of visits to a primary health care physician due to RTI, the type of infections, the frequency of prescribed antibiotic therapy, as well as data on the vaccination status against selected respiratory diseases (pneumococcal infections, influenza, pertussis) collected based on the medical files and documentation of vaccinations from patients of one of the large primary health care clinics in Wrocław.
2. Results of a survey conducted among 484 pregnant women and young mothers, assessing the impact of educational intervention (a lecture conducted by a specialist) on the approach to vaccinations. The survey consisted of two parts - the first part contained questions about socio-economic data, the second part responded to questions concerning, inter alia, knowledge about the safety and efficacy of vaccinations by marking responses on a visual analog scale (VAS).
3. Data on the incidence of RTI and infection prevention among 26 HIV-infected children, patients of the Department of Paediatric Infectious Diseases in Wrocław, compared to the group of 70 healthy children, primary health care patients.
4. Data on the effectiveness of influenza vaccination and the incidence of influenza and influenza-like infections in a group of 25 HIV-infected children, patients of the Department of Paediatric Infectious Diseases in Wrocław in the 2016/2017 epidemic season.

Results:

This study confirmed that respiratory tract infections are the most common reason for visiting a primary care physician. RTI accounted for from 25 to 40% of all medical visits (assessed in patients who had been under the care of the analyzed clinic from birth), more than half of them (57.4%) were treated with an antibiotic. The most common infections were nonspecific infections of the upper respiratory tract (so-called "colds"). In about a quarter of the diagnosed "colds" an antibiotic was prescribed. RTI was the reason for the first antibiotic administration in 65.9% of patients. The greater the number of visits for upper respiratory tract infections, the greater number of visits overall. The number of prescribed antibiotic therapies translated into the number of visits - the more often a patient received an antibiotic, the more often he consulted a doctor. The results regarding the high proportion of antibiotic use may be alarming in relation to the data on the predominant viral aetiology of RTI in children, especially in the context of the increasing antibiotic resistance of bacteria.

Interesting data was provided by a study comparing the incidence of RTI in a group of 26 HIV-infected children, patients of the Department of Paediatric Infectious Diseases in Wrocław and 70 healthy children, patients of primary health care. The number of RTI during one year of observation was analyzed, and the incidence between age groups was also compared. Particular attention was paid to mild infections of the respiratory tract, and

pneumonia was also distinguished. The higher incidence of RTI was observed among children in preschool and early school age. Children infected with HIV had 2-3 infections per year, while healthy children had 4-10 such infections. There was a significantly lower number of upper RTI in HIV-infected patients compared to the control group (14% vs. 29%, $p < 0.0001$), but no differences in the incidence of pneumonia were found.

Knowing the scale of the problem posed by RTI in the pediatric population, further studies of the cycle focused on vaccinations, which is the main method of preventing these infections. The next paper presents the results of the analysis of vaccination documentation of 1,356 pediatric patients of a large primary health care clinic in Wrocław against selected RTI (pneumococcal infections, influenza, pertussis). The percentage of vaccinated patients, the vaccination schedule and its correct implementation were assessed. At the time of the study, only pertussis vaccination was mandatory vaccination (i.e. free of charge) for all children. A high vaccination coverage rate against pertussis was demonstrated (96.6%), while the first dose was given on time in 67.1% of patients, and primary vaccination in infancy was carried out in accordance with recommendations in 59.5% of children. Less than 37% of patients were vaccinated against pneumococci, and only 46% of the vaccinations started in the first six months of life. The lowest percentage of patients was vaccinated against influenza - 8%. Only 3.5% of patients were vaccinated against both pneumococci and influenza. The obtained results showed a significant difference in the implementation of mandatory and recommended vaccinations, as well as a large percentage of children who experienced delays and shifting of vaccine doses compared to the recommended dates and intervals.

In relation to the above results, the question was asked whether generally available and universal educational action, e.g. lectures are effective in increasing vaccine confidence. For this purpose, a survey was conducted to check the impact of educational intervention (lecture) on the approach to vaccination in a group of 484 young mothers and pregnant women. During a series of 11 lectures, an anonymous questionnaire consisting of two parts was conducted in various Polish cities. The respondents answered questions concerning socioeconomic data and concerning, inter alia, perception of your knowledge about the safety and effectiveness of preventive vaccinations using the Visual Analogue Scale (VAS) before and after the lecture. It was shown that the participants rated their knowledge about vaccinations significantly higher, perceived it as safer and more useful after the lecture vs. before the lecture (median VAS: 10.4 vs. 7.2, 10.8 vs. 8.7, 11.0 vs. 10.4 cm, all $p < 0.001$). Regardless of the subjective assessment of the lecture, all respondents perceived vaccination as safer after the lecture compared to the assessment before it (delta VAS (median, interquartile range): 16% (0-39%) vs. 18% (2-42%), $p = 0.39$).

The last paper presents the results of a clinical efficacy of influenza vaccination among HIV-infected children in the 2016/2017 epidemic season. The incidence of influenza and influenza-like infections in the study group were analyzed (medical history, physical examination, nasopharyngeal swabs for RNA PCR testing for influenza virus), post-vaccination response was assessed by determining IgG and IgM antibodies against influenza A and B viruses (ELISA method) and antibodies against influenza virus AH1N1 (hemagglutination inhibition test). During the study period, none of the patients developed

clinical symptoms of influenza or other influenza-like infection, although 8 patients had influenza RNA detected. Positive pre-vaccination IgG levels against influenza A and B were detected in 36% (9/25) and 68% (17/25) of patients, respectively. An increase in antibodies against both types of the virus was observed after vaccination - positive concentrations were found in 56% (14/25) and 80% (20/25) of patients, respectively. More than half of the patients (52.4%) had protective antibody titer against AH1N1 after vaccination.

Conclusions:

1. The antibiotic overuse in the treatment of respiratory tract infections in primary health care is an unfavorable phenomenon that affects the health of patients and leads to the development of drug resistance of bacteria, hence educational activities are necessary to popularize the rational antibiotic therapy and symptomatic treatment.
2. HIV infection in children successfully treated with combined antiretroviral therapy is not a predisposing factor to more frequent and serious respiratory infections.
3. Vaccinations or the use of non-specific methods of infection prevention (proper hand hygiene, using protective masks, avoiding contact with sick people) currently play an important role and allow to reduce the incidence of RTI among children infected with HIV.
4. The costs of recommended vaccinations against RTI borne by the parents and caregivers of patients had a negative impact on their implementation. It seems that appreciation of this vaccination by doctors and its promotion among parents play a greater role than the price of the vaccine in increasing the vaccination rate against influenza. The fear of giving the child several injections during one visit leads to the multiplication of vaccination visits, which disrupts the correct implementation of the vaccination schedule, therefore, e.g. reducing the number of injections through the use of combined preparations may be one of the supportive measures.
5. The timely implementation of the vaccination schedule is low – educational actions should be implemented to promote vaccinations addressed to parents, but also to doctors, e.g. informing about false contraindications to vaccinations and possibilities of co-administration of vaccines.
6. Educational actions conducted by specialists have a positive impact on the approach to vaccination among pregnant women and young mothers, which may translate into a general increase in vaccine confidence and thus better implementation of vaccination programs. Educational interventions and personal meetings with specialists also affect the subconscious of the audience, which is indicated by the perception of vaccinations as safer by all respondents after the intervention, regardless of the subjective assessment of the lecture. More research is needed to assess the benefits of educational measures for immunization.

7. Influenza vaccination in HIV-infected children is effective in preventing symptomatic influenza virus infection, but does not prevent transmission of these infections in the population.

8. By the annual vaccination against influenza, as well as seasonal natural infections with influenza viruses, it is possible to observe the maintenance of measurable antibody concentrations until the next epidemic season, which proves the systematic need for vaccination.