

PRACA ORYGINALNA/ORIGINAL PAPER

# Bezpieczeństwo szczepienia przeciw COVID-19 wśród pacjentów po przebytych reakcjach alergicznych

## Safety of COVID-19 vaccination among patients with history of allergic reactions

Katarzyna Furman, Ewelina Kasprzyk-Wieczorkowska, Joanna Glück, Radosław Gawlik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie:** Szczepienia są uważane za najskuteczniejszą metodę zapobiegania chorobom i ich powikłaniom. Niestety wiele osób podważa ich zasadność i bezpieczeństwo. Na początku 2021 roku, po kilku miesiącach od ogłoszenia przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) pandemii SARS-CoV-2, dopuszczono warunkowo do obrotu pierwsze szczepionki przeciw COVID-19. Duże zainteresowanie wzbudziły szczepionki mRNA, z uwagi na zastosowanie nowej technologii oraz zawartość w ich składzie glikolu polietylenowego (PEG 2000), który może indukować wystąpienie anafilaksji. W związku z pojawiającymi się obawami o tolerancję podawanej szczepionki niektóre punkty szczepień odmawiały chorym jego przeprowadzenia.

**Cel pracy:** Ocena ryzyka wystąpienia reakcji alergicznych po podaniu szczepionki przeciw COVID-19.

**Materiał i metody:** Do Kliniki Alergologii i Immunologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Katowicach przyjęto 115 pacjentów, w tym 107 z wysokim ryzykiem wystąpienia anafilaksji po szczepieniu według lekarza kierującego oraz 8 z wywiadem reakcji nadwrażliwości po pierwszej dawce szczepienia przeciw COVID-19. Pacjenci zostali skierowani w celu przeprowadzenia diagnostyki nadwrażliwości na składniki szczepionki przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech oraz podania szczepionki w warunkach szpitalnych. W trakcie hospitalizacji u wszystkich pacjentów wykonano testy skórne – punktowe oraz śródskórne ze składnikami szczepionki przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech, uzyskując wyniki ujemne. Pacjentom podano domięśniowo szczepionkę przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech, a następnie poddano co najmniej 60-minutowej obserwacji na oddziale.

**Wyniki:** Nie stwierdzono objawów nadwrażliwości wczesnej. U jednej pacjentki wystąpiły zmiany pokrzywkowe na skórze szyi około 4-5 godzin od podania szczepionki.

**Wnioski:** Ryzyko wystąpienia anafilaksji po podaniu szczepionki przeciw COVID-19 jest niskie. Niewielka grupa pacjentów z wywiadem alergicznym wymaga specjalistycznej diagnostyki. Lekarze kwalifikujący do szczepień powinni znać najnowsze rekomendacje, a także potrafić oszacować ryzyko wystąpienia anafilaksji i niepotrzebnie nie opóźniać podania szczepienia chroniącego przed ciężkim zachorowaniem i zgonem.

### SŁOWA KLUCZOWE

szczepienie, COVID-19, anafilaksja, glikol polietylenowy.

## ABSTRACT

**Introduction:** Vaccination is considered the most effective method of preventing diseases and their complications. Unfortunately, many people question their legitimacy and safety. At the beginning of 2021, a few months after the announcement of the SARS-CoV-2 pandemic by the World Health Organization (WHO), the first COVID-19 vaccines were granted a conditional marketing authorization. mRNA vaccines have attracted great interest due to the use of new technology and the content of polyethylene glycol (PEG 2000) in their composition, which may induce anaphylaxis. Due to vaccine tolerance concerns, some vaccination centres have refused to administer the vaccine to patients.

**Aim:** Risk assessment of allergic reactions after administration of the COVID-19 vaccine.

**Material and methods:** 115 patients were admitted to the Department of Allergology and Clinical Immunology in Katowice, including 107 patients with a high risk of anaphylaxis after vaccination according to the referring physician and 8 patients with a history of hypersensitivity reactions after the first dose of COVID-19 vaccination. Patients were referred for diagnosis of hypersensitivity to components of the Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine and administration of the vaccine in a hospital setting. During hospitalization, all patients underwent skin prick and intradermal tests with the Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine components, with negative results. Patients were administered the Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine intramuscularly, followed by at least 60 minutes of observation in the Department.

**Results:** No symptoms of early hypersensitivity were observed. One patient developed urticarial lesions on the skin of the neck approximately 4-5 hours after vaccination.

**Conclusions:** The risk of anaphylaxis after COVID-19 vaccine administration is low, and only a small group of patients with an allergic history require a specialised diagnostics. Physicians authorised to administer the vaccine should be acquainted with the latest recommendations, assess the risk of anaphylaxis and avoid unnecessary delays in administering a vaccine that can protect against severe morbidity and death.

## KEY WORDS

vaccination, COVID-19, anaphylaxis, polyethylene glycol.

---

## ADRES DO KORESPONDENCJI

Katarzyna Furman, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej,  
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska, e-mail: lek.katarzynafurman@gmail.com

## WPROWADZENIE

Pierwszy przypadek COVID-19, czyli choroby wywołanej zakażeniem SARS-CoV-2, został rozpoznany w grudniu 2019 roku w chińskim mieście Wuhan. Choroba rozprzestrzeniła się dynamicznie na całym świecie, wywołując u predysponowanych osób zapalenie płuc o ciężkim przebiegu, charakteryzujące się wysoką śmiertelnością. 11 marca 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) ogłosiła pandemię SARS-CoV-2 [1, 2]. Od początku pandemii do połowy lutego 2022 roku odnotowano ponad 400 milionów zakażeń oraz około 5,5 miliona zgonów spowodowanych zakażeniem SARS-CoV-2 globalnie [3].

Szczepienia przeciw COVID-19 to jeden z najważniejszych elementów, dzięki którym możemy powstrzymać pandemię. Powszechnie szczepienia ochronne są uznawa-

ne za najskuteczniejszą metodę zapobiegania chorobom zakaźnym.

Na początku 2021 roku warunkowo dopuszczono do stosowania na świecie pierwsze szczepionki przeciw COVID-19, w tym 2 szczepionki oparte na technologii mRNA, 3 szczepionki wektorowe oraz 2 szczepionki inaktywowane [4]. W tym czasie w Polsce dostępne były 4 preparaty – 2 szczepionki mRNA (Pfizer/BioNTech oraz Moderna) oraz 2 szczepionki wektorowe (AstraZeneca oraz Janssen). Najpowszechniej stosowaną szczepionką w Polsce jest preparat Pfizer/BioNTech (w sumie do połowy lutego 2022 roku podano już ponad 40 milionów dawek tego preparatu).

Przypadki wystąpienia anafilaksji po iniekcji szczepionek są rzadko obserwowane, jednak z uwagi na fakt, że anafilaksja to stan bezpośredniego zagrożenia życia, konieczna jest znajomość postępowania w przypadku

jej wystąpienia wśród wszystkich pracowników sektora medycznego.

Porównując dane na temat częstości anafilaksji wywołanej iniekcją szczepionek, stwierdzono wyższą częstość anafilaksji po podaniu szczepionek opartych na nowej technologii (szczepionek mRNA) w porównaniu z częstością anafilaksji po iniekcjach powszechnie stosowanych przed pandemią SARS-CoV-2 szczepionek ochronnych [5]. Według amerykańskich źródeł częstość występowania anafilaksji po zastosowaniu szczepionek mRNA wynosi 4,7 przypadku na milion podanych dawek w odniesieniu do szczepionki Pfizer-BioNTech oraz 2,5 przypadku na milion podanych dawek w odniesieniu do szczepionki Moderna [6]. W przypadku dotychczas stosowanych szczepionek podawana w piśmiennictwie częstość anafilaksji to mniej niż 1 przypadek na milion podanych dawek.

W Polsce Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego (NIZP PZH – PIB) cyklicznie raportuje liczbę i rodzaj niepożądanych odczynów poszczepiennych. Zgodnie z danymi z raportu opublikowanego 20 grudnia 2021 roku, podsumowującego zgłoszenia niepożądanych odczynów po szczepieniach przeciw COVID-19, od początku programu szczepień do 15 grudnia 2021 roku liczba ciężkich reakcji alergicznych (definiowanych jako wstrząs anafilaktyczny) w przypadku szczepionki Pfizer/BioNTech wynosi 1,86 przypadku na milion podanych dawek. 47 anafilaksji spośród 62 wystąpiło po podaniu pierwszej dawki szczepionki, 14 – po podaniu drugiej dawki, w 1 przypadku brakuje danych. Żadna ze zgłoszonych anafilaksji nie zakończyła się zgonem. W przypadku preparatu Moderna częstość zgłoszonych ciężkich reakcji alergicznych jest jeszcze niższa, tj. 0,62 przypadku na milion podanych dawek. Również żadna reakcja nie zakończyła się zgonem. Dwie (100%) anafilaksje wystąpiły po podaniu pierwszej dawki szczepionki [7].

Mechanizm anafilaksji po podaniu szczepionek opartych na technologii mRNA jest niejasny.

W skład szczepionek mRNA, poza matrycowym kwasem rybonukleinowym (mRNA), wchodzi również: w szczepionce Pfizer/BioNTech – lipidy [2-[(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159), (4-hydroksybutylo)azanediyl]bis(heksano-6,1-diyl)bis(2-dekaniian heksyly) (ALC-0315), 1,2-distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), cholesterol), chlorek potasu, diwodorofosforan potasu, chlorek sodu, dwuwodny fosforan disodu, sacharoza, a w szczepionce Moderna – lipidy [DSPC, SM-102, glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksy-polietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (DMG-PEG 2000), cholesterol], trometamol, chlorowodorek trometamolu, kwas octowy, octan sodowy, sacharoza [8, 9]. Z uwagi na pojawiające się liczne teorie ruchów antyszczepionko-

wych warto zaznaczyć, że żadna szczepionka przeciw COVID-19 nie zawiera w składzie metali, takich jak żelazo, nikiel, kobalt, lit, innych stopów metali ziem rzadkich, ani żadnych wytwarzanych z nich produktów, mikroelektroniki, elektrod, nanorurek węglowych lub półprzewodników z nanoprzewodów.

Od początku największe zainteresowanie wzbudził jeden składnik, tj. glikol polietylenowy (PEG 2000), z uwagi na opublikowane rzadkie przypadki wystąpienia anafilaksji po zastosowaniu glikolu polietylenowego o większej masie cząsteczkowej zawartego m.in. w środkach czyszczących lub w lekach podawanych parenteralnie (PEG 3350).

Mechanizmy alergii na PEG opisywane w literaturze to IgE-zależna reakcja nadwrażliwości typu I – u części pacjentów z wywiadem anafilaksji indukowanej przez PEG wykryto swoiste przeciwciała IgE przeciwko PEG. Kolejnym postulowanym mechanizmem jest reakcja aktywacji układu dopełniacza, tzw. pseudoalergia (CARPA – *component activation-related pseudo-allergy*). Kolejne składniki, które mogą wywołać reakcję nadwrażliwości po szczepieniu wymieniane w piśmiennictwie, to trometamina oraz 1,2-distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC) [10, 11].

Światowa Organizacja Alergii (*World Allergy Organization* – WAO) opublikowała stanowisko, w którym za jedyne przeciwwskazanie do podania szczepionki przeciw COVID-19 u pacjentów z wywiadem alergicznym została uznana ciężka reakcja alergiczna po szczepieniu przeciw COVID-19 lub potwierdzona nadwrażliwość na składniki szczepionki przeciw COVID-19. Zalecono zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów z wcześniejszymi licznymi reakcjami anafilaktycznymi po lekach z niespokrewnionych grup chemicznych, u pacjentów z anafilaksją idiopatyczną, u pacjentów z mastocytozą oraz u pacjentów z wywiadem anafilaksji po szczepieniu lub podaniu białka monoklonalnego [12]. Rekomenduje się, aby ta grupa pacjentów została poddana wnikliwej ocenie specjalistycznej (alergologicznej). Pozostali pacjenci z wywiadem anafilaksji, m.in. na jady owadów, leki, pokarmy, mogą być zakwalifikowani do podania szczepienia bez konieczności oceny specjalistycznej (alergologicznej), ale wymagają wydłużenia czasu obserwacji po wykonaniu szczepienia do 30 minut.

U osób z przeciwwskazaniami do szczepienia preparatami mRNA (w tym z powodu potwierdzonej reakcji na PEG) szczepienie preparatem wektorowym (AstraZeneca, Janssen) można wykonać przy zachowaniu szczególnych środków ostrożności.

Rekomendacje opublikowane przez Polskie Towarzystwo Alergologiczne (PTA) zalecają wykonanie diagnostyki opartej na testach skórnych (punktowych i śródskórnych) ze składnikami szczepionki u pacjentów,

u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna o nieznaną przyczynę lub po lekach [13].

W Klinice Alergologii i Immunologii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Katowicach od maja 2021 roku przyjmowano pacjentów w celu przeprowadzenia diagnostyki nadwrażliwości na składniki szczepionki przeciw COVID-19 (Pfizer-BioNTech) oraz podania szczepionki w warunkach szpitalnych. Projekt ten został opracowany z myślą o pacjentach z grup ryzyka powyżej 18. roku życia, którzy przebyli ciężką anafilaksję w przeszłości, obciążonych wywiadem, wymagających zastosowania szczególnych środków ostrożności zgodnie z rekomendacjami PTA lub WAO.

## MATERIAŁ I METODY

Pacjenci zostali skierowani do Kliniki Alergologii w celu diagnostyki nadwrażliwości na składniki szczepionki przeciw COVID-19 oraz przeprowadzenia szczepienia w warunkach szpitalnych zarówno z poradni specjalistycznych (głównie alergologicznych), jak i z poradni podstawowej opieki zdrowotnej. Spośród skierowanych około 200 osób, którym odmówiono szczepienia z powodu występowania alergii w wywiadzie, po przeanalizowaniu danych ze skierowania na oddział, przyjęto 115, w tym 94 kobiety i 21 mężczyzn. Średnia wieku grupy objętej badaniem wynosiła 55 lat (zakres: 20–82 lata).

Każdy pacjent przyjęty do Kliniki otrzymał do uzupełnienia ankietę dotyczącą przebytych reakcji alergicznych (załącznik 1). Ankieta zawierała pytania na temat liczby przebytych reakcji alergicznych, czynników wywołujących reakcje, objawów klinicznych, czasu wystąpienia reakcji od momentu narażenia na czynnik wywołujący, konieczności podania adrenaliny, konieczności hospitalizacji.

Pacjentów podzielono na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowili pacjenci, u których wystąpiła reakcja nadwrażliwości po podaniu pierwszej dawki szczepionki przeciw COVID-19. Grupa druga to pacjenci, którzy z uwagi na zgłoszony wywiad przebytej anafilaksji zostali wykluczeni z podania pierwszej dawki szczepionki w punktach szczepień lub zostali skierowani bezpośrednio z różnych poradni ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia anafilaksji po szczepieniu w ocenie lekarza kierującego.

Diagnostyka obejmowała testy skórne (punktowe oraz śródskórne) ze składnikami szczepionki przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech oraz panel badań laboratoryjnych. (m.in. stężenie tryptazy, badanie morfologii krwi obwodowej, stężenie IgG, stężenie IgE całkowitego).

Roztwór histaminy użyto jako kontrolę dodatnią, a roztwór soli fizjologicznej jako kontrolę ujemną. Następnie wykonano punktowe testy skórne (rozcieńczenie 1 : 1) oraz testy śródskórne (rozcieńczenia 1 : 1000 oraz

1 : 100) ze składnikami szczepionki przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech.

Zgodnie z zaleceniami Europejskiej Sieci Roboczej dotyczącej Alergii na Leki (*European Network on Drug Allergy* – ENDA) wyniki testów skórnych odczytano po 20 minutach od każdego nakłucia skóry, uznając obecność bąbla o średnicy co najmniej 3 mm z towarzyszącym rumieniem za dodatni wynik testu [14].

Przed przystąpieniem do wykonania testów skórnych pacjenci otrzymali pisemną informację na temat planowanej procedury z dokładnie opisanymi zasadami wykonywania testów oraz możliwymi powikłaniami. Pacjenci na każdym etapie mieli pełną możliwość zadawania pytań. Po podpisaniu formularza zgody przez pacjentów rozpoczęto testy skórne. Po uzyskaniu ujemnych wyników testów skórnych, zarówno punktowych, jak i śródskórnych, pacjentom podano szczepionkę przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech domięśniowo w mięsień naramienny. Przed iniekcją szczepionki pacjenci wypełnili obowiązujące kwestionariusze oraz podpisali dobrowolną zgodę na przeprowadzenie szczepienia. Czas obserwacji na oddziale po wykonaniu szczepienia wynosił co najmniej 60 minut. U wybranej grupy pacjentów (w zależności od wywiadu) obserwację wydłużono do 2 godzin lub w pojedynczych przypadkach do 24 godzin.

## WYNIKI

Grupę pierwszą stanowiło 8 pacjentów w wieku 37–66 lat (średnia wieku: 54 lata), płci żeńskiej skierowanych z rozpoznaniem przebytej reakcji nadwrażliwości alergicznej po podaniu pierwszej dawki szczepionki przeciw COVID-19. Trzy osoby zgłosiły przebycie reakcji nadwrażliwości po podaniu szczepionki Moderna, 3 osoby – po podaniu szczepionki AstraZeneca, 2 osoby – po podaniu szczepionki Pfizer/BioNTech. Po przeanalizowaniu wywiadów pacjentów wykazano, że 1 przypadek reakcji nadwrażliwości spełnił kryteria anafilaksji (2 wg skali Brighton). Była to reakcja stopnia 2 wg skali Ringa i Messmera, po podaniu szczepionki AstraZeneca, pacjentka wymagała hospitalizacji, nie podawano adrenaliny. Pozostałe 7 reakcji nie spełniło kryteriów rozpoznania anafilaksji (Brighton 5).

Wśród pacjentów pierwszej grupy u 4 osób nie wystąpiły inne reakcje alergiczne w przeszłości poza reakcją po szczepieniu. Na podstawie podanych objawów stwierdzono, że dwie reakcje poszczepienne wskazują na działania niepożądane szczepionki niealergicznego, jedna to reakcja wazowagalna, a jedna to miejscowa reakcja skórna.

Jedna osoba podała, że przed reakcją nadwrażliwości po szczepieniu przebyła jedną reakcję alergiczną. Była to anafilaksja po zastosowaniu metamizolu. U tej pacjentki reakcja po pierwszej dawce szczepienia to późna reakcja

TABELA 1. Charakterystyka pacjentów z grupy 1

Wiek	Płeć	Szczepionka wywołująca objawy nadwrażliwości	Skala Brighton	Skala Ring and Messmer lub rodzaj reakcji nadwrażliwości	Punktowe testy skórne ze składnikami szczepionki Pfizer	Testy śródskórne ze składnikami szczepionki Pfizer	Objawy reakcji po szczepieniu Pfizer	Objawy reakcji późnej po szczepieniu Pfizer	Objawy reakcji po 4–5 godzinach zmiany pokrzywkowe na szyi	Wcześniejszy wiad anafilaksji	Wcześniejsze reakcje alergiczne
58	K	AstraZeneca	2	2	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Tak, po 4–5 godzinach zmiany pokrzywkowe na szyi	Nie	Tak (leki – NLPZ, pokarmy – jabłko, wżewne – trawy, metale – nikiel, kobalt, kosmetyki)
66	K	AstraZeneca	5	Niepożądaný odczyn poszczepienny niealergiczy	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
39	K	Pfizer	5	Reakcja wazowagalna	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
63	K	Moderna	5	Niepożądaný odczyn poszczepienny niealergiczy	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
61	K	Moderna	5	Reakcja skóra opóźniona miejscowa	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Tak (metamizol)	Tak (metamizol)
49	K	Moderna	5	Reakcja skóra miejscowa	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Nie	Tak (pregabalina, kosmetyki, pokarmy – truskawki, pomidory)
37	K	AstraZeneca	5	Reakcja skóra miejscowa opóźniona	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
58	K	Pfizer	5	Reakcja skóra opóźniona miejscowa	Wynik ujemny	Wynik ujemny	Nie	Nie	Nie	Nie	Tak (leki przeciwbólowe – ASA, antybiotyki – fluro-chinolony, pokarmy – grzyby, reakcja po szczepieniu przeciw grypie, kosmetyki)



skórna miejscowa. Kolejne trzy osoby charakteryzowały się wywiadem alergicznym obejmującym ponad 4 reakcje alergiczne, przy czym żadna z podanych przez pacjentów reakcji nie spełniła kryterium rozpoznania anafilaksji. Zgłaszane reakcje nadwrażliwości obejmowały reakcje na: leki przeciwbólowe (3 osoby), antybiotyki (1 osoba), kosmetyki (3 osoby), pokarmy (3 osoby), szczepienie przeciw grypie (1 osoba). Reakcje po pierwszej dawce szczepienia przeciw COVID-19 u pacjentów z licznymi reakcjami alergicznymi obejmowały jedną anafilaksję oraz dwie późne reakcje skórne zlokalizowane (tab. 1).

**TABELA 2.** Charakterystyka pacjentów grupy 2

Średnia wieku	55 lat
Płeć:	
Żeńska	86/107
Męska	21/107
Reakcja alergiczna:	
Leczona adrenaliną	42/107
Wymagająca hospitalizacji	71/107
Objawy anafilaksji:	
Skórne	75
Oddechowe	67
Krzęniowe	48
Gastryczne	29
Stan po przebyciu COVID-19	27/107
Stosowanie glikokortykosteroidów wziewnych	25/107
Choroby alergiczne:	53/107
Astma	27/107
Alergiczny nieżyt nosa	22/107
Mastocytoza	1/107
Atopowe zapalenie skóry i pokrzywka	21/107
Skala Brighton:	
1	58/107
2	23/107
3	6/107
5	20/107
Skala Ringa i Messmera:	
1	10
2	31
3	56
4	1
Podwyższone stężenie tryptazy	-9/99
Podwyższone stężenie IgE całkowitego	43/99

Badania laboratoryjne wykazały prawidłowe stężenie tryptazy, immunoglobuliny G oraz liczby eozynofików krwi obwodowej u wszystkich badanych z tej grupy (7 próbek). U 3 osób spośród 7 stwierdzono podwyższone stężenie IgE całkowitego.

U wszystkich pacjentów z grupy pierwszej uzyskano ujemne wyniki testów skórnych ze składnikami szczepionki przeciw COVID-19 (Pfizer/BioNTech). Następnie podano szczepionkę, nie obserwując objawów wczesnej reakcji alergicznej w czasie 60-minutowej obserwacji w szpitalu. Siedem osób nie zgłosiło występowania objawów reakcji nadwrażliwości opóźnionej, natomiast 1 osoba zgłosiła wystąpienie zmian pokrzywkowych na skórze szyi około 4–5 godzin po szczepieniu – zmiany ustąpiły do godziny po przyjęciu leku antyhistaminowego (20 mg bilastyny).

W drugiej grupie było 107 pacjentów, którzy zostali skierowani do Kliniki w celu podania pierwszej dawki szczepienia przeciw COVID-19 z uwagi na wysokie ryzyko wystąpienia anafilaksji po szczepieniu według lekarza kierującego. W tej grupie 86 osób stanowiły kobiety, 21 osób – mężczyźni, w wieku 20–82 lat (średnia wieku: 55 lat). Na podstawie danych z ankiet dotyczących objawów reakcji nadwrażliwości i czasu ich wystąpienia od narażenia na czynnik wywołujący określono prawdopodobieństwo wystąpienia anafilaksji wg skali Brighton. Reakcję anafilaksji przeżyło 87 osób (58 osób – stopień 1., 23 osoby – stopień 2., 6 osób – stopień 3. wg skali Brighton). 20 osób skierowanych na oddział nie spełniło kryteriów pozwalających na rozpoznanie reakcji anafilaktycznej. Oceniono ciężkość zgłoszonych reakcji wg skali Ringa i Messmera – odpowiednio stopień: 1. – 10 osób, 2. – 31 osób, 3. – 56 osób, 4. – 1 osoba (tab. 2).

Zbadano również liczbę reakcji alergicznych: 1 osoba nigdy nie przeżyła reakcji alergicznej (była to pacjentka z rozpoznaniem mastocytozy skórnej), 21 osób przeżyło 1 reakcję alergiczną w życiu, 16 osób – 2 reakcje alergiczne, 13 osób – 3 reakcje, a 56 osób – co najmniej 4 reakcje alergiczne. Spośród pacjentów wystąpiły objawy reakcji alergicznej po zastosowaniu leków, odpowiednio antybiotyków (57 osób), leków przeciwbólowych (45 osób), leków znieczulenia miejscowego (11 osób), leków znieczulenia ogólnego (6 osób), innych leków (32 osoby). Reakcja alergiczna po zjedzeniu pokarmu wystąpiła u 35 osób, po użądleniu przez owada błonkoskrzydłego – u 24 osób, po podaniu szczepionki innej niż przeciw COVID-19 – u 10 osób, po zastosowaniu kosmetyków – u 17 osób, natomiast 11 osób nie było w stanie podać przyczyny reakcji alergicznej, w tym 8 anafilaksji idiopatycznych (tab. 3). W czasie leczenia 42 osoby otrzymały adrenalinę domięśniowo, 28 osób nie wymagało jej podania, a 37 osób nie było w stanie sprecyzować, czy w terapii użyto ten lek. Z powodu wystąpienia reakcji alergicznej

71 osób wymagało hospitalizacji (w tym pobyt na szpitalnym oddziale ratunkowym lub izbie przyjęć), natomiast 36 osób nie wymagało jej. 61 osób zaznaczyło, że odmówiono im podania szczepionki w punkcie szczepień, do którego się zgłosiły, a 46 osób wskazało, że nie odmówiono im podania szczepionki.

Na podstawie zebranych danych ustalono, że liczba skierowanych do Kliniki pacjentów, którzy zgodnie z zaleceniami towarzystw alergologicznych byli najbardziej zagrożeni wystąpieniem reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki przeciw COVID-19, wynosiła 21. W tej grupie mamy 8 pacjentów po przebytej anafilaksji idiopatycznej, 10 pacjentów z reakcją alergiczną po podaniu innej szczepionki niż przeciw COVID-19, 1 osobę po wystąpieniu reakcji anafilaktycznej po podaniu dożylnym przeciwciała monoklonalnego (infliksymabu), 1 pacjentkę z mastocytozą skórą oraz 1 pacjentkę z rozpoznaniem zespołem aktywacji mastocytów. Żaden z pacjentów nie podał w ankiecie wystąpienia reakcji nadwrażliwości na glikol polietylenowy.

W badaniach laboratoryjnych 99 próbek podwyższone stężenie tryptazy stwierdzono w 9 przypadkach, podwyższone stężenie IgE całkowitego w 43, eozynofilię w 7, obniżone stężenie IgG w 2, a podwyższone stężenie IgG w 3.

U wszystkich pacjentów wykonano testy skórne, punktowe i śródskórne ze składnikami szczepionki przeciw COVID-19 Pfizer/BioNTech, uzyskując wyniki ujemne.

W trakcie 60-minutowej obserwacji żaden z pacjentów nie zgłosił objawów wczesnej reakcji alergicznej. Wszyscy zostali wypisani do domu w stanie dobrym z zaleceniem kontynuacji schematu szczepień w warunkach ambulatoryjnych w wybranym punkcie szczepień.

Spośród 107 pacjentów zaszczepionych pierwszą dawką szczepionki przeciw COVID-19 105 zakończyło dwudawkowy schemat szczepień, bez wystąpienia reakcji alergicznej typu wczesnego lub opóźnionego. Od 2 pacjentów nie udało się uzyskać informacji na temat wystąpienia reakcji opóźnionej.

## DYSKUSJA

Doświadczenia Kliniki Alergologii i Immunologii Klinicznej pokazują, że szczepienia przeciw COVID-19 są procedurą bezpieczną, nawet u osób obciążonych anafilaksją, w tym anafilaksją idiopatyczną. Wśród pacjentów przyjętych do Kliniki nie obserwowaliśmy żadnej reakcji natychmiastowej, co korelowało z ujemnymi wynikami testów skórnych u wszystkich badanych.

Zalecenia rekomendują poszerzenie diagnostyki o testy skórne ze składnikami szczepionki przeciw COVID-19 u wybranej grupy pacjentów przed kwalifikacją do szczepienia. Większość pacjentów skierowanych

**TABELA 3.** Substancje powodujące wystąpienie reakcji alergicznych wśród pacjentów grupy 2

Substancja wywołująca wystąpienie reakcji alergicznej	Liczba pacjentów
Leki przeciwbólowe	45
Antybiotyki:	57
Penicyliny naturalne i syntetyczne	37
Cefalosporyny	10
Fluorochinolony	3
Biseptol	12
Tetracykliny	2
Aminoglikozydy	5
Makrolidy	2
Leki znieczulenia:	17
Miejscowego	11
Ogólnego	6
Inne leki (w tym: papaweryna, HDCz, żelazo, ACEI, Milurit, Ranigast, Mannitol, No-Spa, Hydrokortyzon, Milgamma, Infliksymab, Atoris, Mydocalm, tramadol)	32
Jad owadów błonkoskrzydłych	24
Pokarm	35
Szczepionki:	10
Przeciwtężcowa	4
Surowica	2
Immunoterapia alergenowa	2
Przeciw gruźlicy	1
Przeciw grypie	1
Kosmetyki	17
Nieznana przyczyna:	11
Anafilaksja idiopatyczna	8
Inne (w tym kontrast jodowy, pyłki, lateks)	24

do Kliniki w celu wykonania testów skórnych, a następnie podania szczepionki w warunkach szpitalnych, nie wymagało tej procedury i mogło otrzymać szczepienie w dowolnym punkcie szczepień. Każdy punkt szczepień zobligowany jest do przygotowania na wypadek wystąpienia i konieczności leczenia anafilaksji. Nie zaleca się profilaktycznego podawania leków przeciwhistaminowych przed szczepieniem przeciw COVID-19 dowolnym preparatem w celu zapobiegania reakcjom alergicznym. Leki przeciwhistaminowe nie zapobiegają anafilaksji, a mogą maskować jej objawy skórne, co może grozić opóźnieniem rozpoznania tej choroby.

Wydaje się, że zbyt często pacjenci z wywiadem anafilaksji zostają wykluczeni z przeprowadzenia szczepienia

z powodu braku znajomości rekomendacji lub obaw lekarzy kwalifikujących do szczepień, co przyczynia się do wzrostu poziomu lęku pacjentów i całkowitej rezygnacji ze szczepienia. Trudno oszacować liczbę osób, którym po dyskwalifikacji w punkcie szczepień nie udało się uzyskać odpowiedniej pomocy i które w związku z tym nie zostały zaszczepione.

Zaskakująca była wiedza o dokładnych przyczynach odmowy szczepienia, jaką uzyskaliśmy po dokładnym zebraniu wywiadu z pacjentami. Już na etapie wstępnej kwalifikacji obserwowano niską znajomość zasad i rekomendacji związanych ze szczepieniami wśród pracowników niektórych placówek medycznych (nie dotyczyło to placówek przyszpitalnych). Wielu pacjentów podało, że osoba kwalifikująca po analizie kwestionariusza z zaznaczoną odpowiedzią twierdzącą na pytanie o przebyłą ciężką, uogólnioną reakcję alergiczną bez zadawania dodatkowych pytań wykluczała z przeprowadzenia szczepienia. Zdziwiły także uzyskane od pacjentów informacje o braku możliwości leczenia alergicznych powikłań w punkcie szczepień podawane jako przyczyna odmowy. Każdy punkt szczepień musi dysponować odpowiednim wyposażeniem (sprzęty i leki), umożliwiającym udzielenie pierwszej pomocy, w tym opanowanie anafilaksji. Poza dostępnością wyposażenia ważna jest wiedza personelu. Pracownicy punktów szczepień są zobligowani do znajomości zasad leczenia anafilaksji.

Kilku pacjentów, u których przeprowadziliśmy diagnostykę nadwrażliwości na składniki szczepionki oraz którym podaliśmy pierwszą dawkę szczepionki, nie obserwując wystąpienia reakcji niepożądanych, zgłaszało się do nas z prośbą o podanie drugiej dawki, gdyż ponownie odmawiano im podania szczepienia w punktach szczepień, pomimo przedstawienia pełnej dokumentacji z hospitalizacji w Klinice.

Praca ma na celu zwrócenie uwagi, jaka odpowiedzialność spoczywa na osobach kwalifikujących do szczepień lub oceniających w poradniach specjalistycznych. Istotna jest wiedza oparta na najnowszych zaleceniach, zarówno z zakresu szacowania ryzyka anafilaksji po szczepieniu, jak i leczenia ewentualnej anafilaksji. Terminy przyjęcia do Kliniki w celu podania szczepionki, zwłaszcza na początku badania, wiązały się z długim okresem oczekiwania, co niepotrzebnie wydłużało czas do uzyskania odporności.

Warto podkreślić, że 46 pacjentów zaznaczyło w ankiecie, że nie odmówiono im podania szczepionki w punkcie szczepień, w związku z tym albo nawet się tam nie zgłosili, albo zrezygnowali ze szczepienia, mimo zakwalifikowania przez personel punktu szczepień. Zaobserwowaliśmy kilka możliwych przyczyn takiego zjawiska, na przykład obawę pacjenta o brak odpowiedniego poziomu zabezpieczenia placówki na

wypadek wystąpienia reakcji alergicznej, wysoki poziom lęku wynikający z obciążonego wywiadu alergicznego i bezpośrednią prośbę pacjenta do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej lub specjalisty alergologii o skierowanie na oddział lub zaliczenie pacjenta do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia anafilaksji po szczepieniu przeciw COVID-19 przez specjalistę alergologii. Jak pokazują wyniki, szczególnie uzasadnione skierowania w celu podania pierwszej dawki szczepionki przeciw COVID-19 dotyczyły 21 pacjentów: 8 pacjentów po przebytej anafilaksji idiopatycznej, 10 pacjentów z reakcją alergiczną po podaniu innej szczepionki niż przeciw COVID-19, 1 osoby po przebytej reakcji anafilaktycznej po dożylnym podaniu przeciwciała monoklonalnego (infliksymabu), 1 pacjentki z mastocytozą skórną oraz 1 pacjentki z rozpoznanym zespołem aktywacji mastocytów.

Wytyczne PTA i WAO dotyczące przeciwwskazań do szczepienia mówią o odstąpieniu od szczepień tą samą szczepionką u osób z wywiadem uogólnionej reakcji alergicznej po pierwszej dawce szczepionki oraz u osób z udowodnioną nadwrażliwością na którykolwiek składnik szczepionki (np. dodatkowo testy skórne ze składnikami szczepionki), którą ma otrzymać.

Analizując grupę pacjentów, którzy zostali skierowani do podania drugiej dawki szczepionki przeciw COVID-19, i odnosząc się do podanych wytycznych, tylko w przypadku 1 osoby mieliśmy do czynienia z uogólnioną reakcją alergiczną po pierwszej dawce szczepienia. W tym przypadku odstąpienie od kontynuacji cyklu szczepień tym samym preparatem i dalsza diagnostyka alergologiczna przed podaniem innego preparatu jest szczególnie uzasadniona. Przebytych reakcji nadwrażliwości u pozostałych pacjentów nie można zaliczyć do reakcji uogólnionych, przy czym dalsza analiza wykazała, że 4 przypadki to reakcje alergiczne skórne miejscowe opóźnione, 2 przypadki – reakcje niepożądane niealergiczne, a 1 przypadek – reakcja wazowagalna.

Na podstawie tych danych można założyć, że wiele skierowań do Kliniki w celu hospitalizacji wynikało z wysokiego poziomu lęku pacjentów.

Trudno oszacować liczbę pacjentów, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po glikolu polietylenowym lub po szczepieniu przeciw COVID-19 i którzy nie zgłosili się do specjalisty alergologii z powodu obaw lub braku świadomości, że istnieje możliwość diagnostyki alergologicznej i przeprowadzenia szczepienia w warunkach szpitalnych. Obserwacje autorów amerykańskich wskazują na ograniczoną przydatność śródskórnych testów z PEG w diagnozowaniu nadwrażliwości na szczepionki mRNA [14]. W piśmiennictwie pojawiają się protokoły, które mogłyby pozwolić na bezpieczne zaszczepienie pacjentów z dodatnimi testami skórnymi, z potwierdzonym uczuleniem na PEG [15]. W przypadku nadwrażliwości



po szczepieniu można również podjąć próbę szczepienia preparatem o innym składzie.

Opisana grupa pacjentów, którzy zostali przyjęci z powodu przebytej reakcji nadwrażliwości po pierwszej dawce szczepienia przeciw COVID-19, to tylko 8 osób. Trudno na tej podstawie stawiać wnioski, można zaobserwować jedynie pewną tendencję. U 3 pacjentów spośród 4 bez reakcji alergicznych w przeszłości po analizie okazało się, że nie mamy do czynienia z nadwrażliwością alergiczną po pierwszej dawce szczepienia. U wszystkich 4 pacjentów z licznymi alergiami w wywiadzie wystąpiła reakcja alergiczna po szczepieniu – u 3 osób były to reakcje skórne miejscowe, a u 1 osoby anafilaksja. U pacjentki z jedną reakcją anafilaktyczną w wywiadzie po znanym czynniku stwierdzono reakcję skórną miejscową. Przebyta anafilaksja oraz liczne alergie w wywiadzie mogą predysponować do wystąpienia reakcji alergicznej po szczepieniu przeciw COVID-19. Warto jednak podkreślić rzadkość IgE-zależnej reakcji na PEG, większość zgłaszanych reakcji alergicznych to reakcje opóźnione, przeważnie obciążone mniejszym ryzykiem dla pacjentów.

Z czasem wzbogaciliśmy się o nowe narzędzia pozwalające na wykonanie badań diagnostycznych z podejrzanymi składnikami szczepionki. W najnowszym stanowisku ENDA i Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* – EAACI) autorzy proponują wykonanie testu skórno metodą *prick-to-prick* z użyciem roztworu pozostałego w fiolce z podejrzaną szczepionką oraz panelu punktowych testów skórnych z PEG 4000 lub 3500, PEG 2000 i polysorbate 80 [16]. Badanie należy rozważyć u pacjentów, którzy przeżyli reakcję anafilaktyczną po szczepieniu lub podaniu parenteralnym, doustnym albo miejscowym leku zawierającego PEG, a także u tych, u których stwierdzono anafilaksję idiopatyczną, podejrzewa się uczulenie na szczepionki mRNA, potwierdzono alergię na PEG lub pochodne [17]. Wartość badań *in vitro* jest dyskusyjna.

W czasie prowadzonego przez nas badania poczyniono ciekawe obserwacje dotyczące chorych na alergie. W związku z zaistniałą sytuacją wykryto wiele osób, które w przeszłości przeżyły różnie nasilone reakcje alergiczne po zażytych lekach, jednak nie zwróciły się z tym problemem do lekarza. Konieczność przeprowadzenia szczepień spowodowała, że konsultujemy wielu pacjentów, którzy zgłaszają przebyte anafilaksji w wywiadzie, istotnej nadwrażliwości na leki, środki kontrastowe i szczepionki, a także zaburzenia komórek tucznych.

Uważamy, że prawidłowa edukacja pracowników służby zdrowia oraz zaproponowanie sprawnego procesu konsultacji alergologicznej są niezbędne. Wstępna ocena alergii może być z powodzeniem przeprowadzona

w takich sytuacjach drogą zdalną z wstępnym wykorzystaniem teleporady.

Wnikliwa obserwacja chorego oraz dokładnie zebrany wywiad pozwolą wielu pacjentom na sprawne i szybkie zaszczepienie na COVID-19. Wraz z rozwojem wiedzy będziemy mogli diagnozować nadwrażliwość natychmiastową na szczepienia COVID-19, co stanie się standardem opieki medycznej, powiększając grupę osób, która może być bezpiecznie szczepiona.

## WNIOSKI

Stworzyliśmy w Klinice możliwość szczepień wysokiego ryzyka, aby zapewnić bezpieczne i komfortowe warunki, w których pacjenci otrzymają pierwszą lub drugą dawkę szczepionki pod nadzorem alergologa wyszkolonego w rozpoznawaniu i leczeniu reakcji alergicznych. Wszyscy pacjenci, zarówno z reakcjami alergicznymi po pierwszej dawce szczepionki przeciw COVID-19, jak i z obciążonym wywiadem alergicznym, dobrze tolerowali jej podawanie w pojedynczej dawce. U żadnego z tych pacjentów nie wystąpiła systemowa reakcja alergiczna.

Szczepienie jest zalecane wszystkim osobom dorosłym i dzieciom od 6. miesiąca życia, w szczególności z grup zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań COVID-19. Korzyści wynikające ze szczepienia znacznie przewyższają niewielkie ryzyko rozwoju reakcji anafilaktycznej.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENNICTWO

1. Mohan BS, Nambiar V. COVID-19: an insight into SARS-CoV-2 pandemic originated at Wuhan City in Hubei Province of China. *J Infect Dis Epidemiol* 2020; 6: 146.
2. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020; 87: 281-6.
3. Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, et al. The risk of allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines and recommended evaluation and management: a systematic review, meta-analysis, GRADE assessment and international consensus approach. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 3546-67.
4. Krantz MS, Stone Jr CA, Rolando LA, et al. An academic hospital experience screening mRNA COVID-19 vaccine risk using patient allergy history. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 3807-10.
5. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US – December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA* 2021; 325: 1101-2.
6. <https://www.pzh.gov.pl/serwisy-tematyczne/niepozadane-odczynty-poszczepienne-covid-19/>
7. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_pl.pdf)

8. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_pl.pdf)
9. Risma KA. COVID-19 mRNA vaccine allergy. *Curr Opin Pediatr* 2021; 33: 610-7.
10. Hatziantoniou S, Maltezou HC, Tsakris A, et al. Anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines: a call for further study. *Vaccine* 2021; 39: 2605-7.
11. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: a statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee. *World Allergy Organ J* 2021; 14: 100517.
12. Kruszewski J, Cichońska-Jarosz E, Czarnobilska E, et al. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa alergologicznego dotyczące kwalifikacji osób z alergią i anafilaksją do szczepienia przeciw COVID-19. *Pol J Allergol* 2021; 8: 1-8.
13. Kaplan B, Farzan S, Coscia G, et al. Allergic reactions to coronavirus disease 2019 vaccines and addressing vaccine hesitancy Northwell Health experience. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022; 128: 161-8.
14. Stehlin F, Mahdi-Aljedani R, Canton L, et al. Pre-vaccination allergy testing with COVID-19 mRNA vaccines predicts tolerance. *Authorea* 2021. DOI: 10.22541/au.163282297.71961926/v1.
15. Barbaud A, Garvey LH, Arcolaci A, et al. Allergies and COVID-19 vaccines: an ENDA/EAACI Position paper. *Allergy* 2022; 77: 2292-312.
16. Desai AP, Desai AP, Loomis GJ. Relationship between pre-existing allergies and anaphylactic reactions post mRNA COVID-19 vaccine administration. *Vaccine* 2021; 39: 4407-9.
17. Interna Szczeklika 2021. Szczeklika A, Gajewski P. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2021.

**ZAŁĄCZNIK 1. ANKIETA**

- 1) Płeć:  Kobieta  Mężczyzna
- 2) Wiek: .....
- 3) Ile razy w życiu wystąpiła u Pana/Pani reakcja alergiczna?  
 0  1  2  3  4 i więcej
- 4) Jaka (jakie) substancja (substancje) wywołała (wywołały) u Pana (Pani) wystąpienie reakcji alergicznej? (wielokrotnego wyboru):  
 Lek (proszę napisać jakie): .....  
 Jady owadów  
 Pokarm (proszę napisać jaki): .....  
 Szczepionka (proszę napisać jaka): .....  
 Kosmetyki (proszę napisać jakie): .....  
 Inne (proszę napisać jakie): .....  
 Nie wiem (czynnik nieznan)
- 5) Proszę zaznaczyć objawy przebytej reakcji alergicznej (wielokrotnego wyboru):  
 Spadek ciśnienia tętniczego  
 Omdlenie  
 Dusznność  
 Świszczący oddech/stridor  
 Obrzęk twarzy, warg, języka  
 Zmiany skórne – pokrzywka, rumień, osutka i inne  
 Nudności, wymioty, ból brzucha  
 Inne (proszę napisać jakie): .....
- 6) Po jakim czasie od narażenia na alergen wystąpiły u Pana (Pani) objawy?  
 Do 15 minut  Do 30 minut  Powyżej 30 minut
- 7) Czy w związku z wystąpieniem objawów reakcji alergicznej była konieczność podawania adrenaliny?  
 Tak  Nie  Nie wiem
- 8) Czy z powodu wystąpienia objawów reakcji alergicznej wymagał (wymagała) Pan (Pani) hospitalizacji?  
 Tak  Nie
- 9) Proszę wymienić Pana (Pani) choroby alergiczne: .....
- 10) Czy chorował (chorowała) Pan (Pani) na COVID-19?  
 Tak  Nie
- 11) Czy był (była) Pan (Pani) zaszczepiony (zaszczepiona) w ostatnich 3 latach przeciw grypie, przeciw pneumokokom, przeciw WZW lub przeciw chorobom tropikalnym?  
 Tak  Nie
- 12) Czy stosuje Pan (Pani) steroidy wziewnie?  
 Tak  Nie
- 13) Jeśli w pytaniu powyżej zaznaczył Pan (Pani) odpowiedź twierdzącą, proszę napisać nazwę leku i stosowaną dawkę  
 .....
- 14) Czy z powodu wywiadu alergicznego został (została) Pan (Pani) zdyskwalifikowany (zdyskwalifikowana) z podania szczepionki przeciw COVID-19?  
 Tak  Nie
- 15) Czy był (była) Pan (Pani) szczepiony (szczepiona) pierwszą dawką szczepionki przeciw COVID-19?  
 Tak  Nie
- Jeśli w pytaniu powyżej (pyt. 15) zaznaczył (zaznaczyła) Pan (Pani) odpowiedź Tak, proszę odpowiedzieć na pytania poniżej:
- 16) Czy po podaniu pierwszej dawki szczepionki przeciw COVID-19 wystąpiły u Pana (Pani) objawy reakcji alergicznej?  
 Tak  Nie
- 17) Jakiej firmy produktem został (została) Pan (Pani) zaszczepiony (zaszczepiona)?  
 Pfizer  AstraZeneca  Moderna  Johnson & Johnson  Inne: .....