

Jacek Wysocki¹, Bartosz Siewert², Agnieszka Mastalerz-Migas³, Aneta Nitsch-Osuch⁴, Robert Flisiak⁵, Magdalena Marczyńska⁶, Piotr Sieroszewski⁷, Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz⁸, Mateusz Babicki³, Ilona Małecka¹

¹Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Wielkopolskie Centrum Pediatrii w Poznaniu

³Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁴Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁶Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁷Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁸Klinika Perinatologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Szczepienia przeciwko COVID-19 u osób dorosłych w sezonie 2023/2024. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników

Vaccinations against COVID-19 in adults in the 2023/2024 season. Recommendations of the Polish Society of Vaccinology, the Polish Society of Family Medicine, the Polish Society of Epidemiology and Physicians of Infectious Diseases and the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians

Streszczenie

Szczepienia przeciwko COVID-19, prowadzone od grudnia 2020 r. w wielu krajach na całym świecie, przyczyniły się do zmniejszenia liczby przypadków o ciężkim przebiegu klinicznym, skutecznie redukując częstotliwość hospitalizacji i liczbę zgonów z powodu COVID-19. W związku ze zmieniającą się sytuacją epidemiologiczną, rosnącą liczbą mutacji wirusa i niskim poziomem uodpornienia w Polsce pojawia się wiele pytań dotyczących optymalnej strategii szczepień. Po pierwsze, diagnostyka pozostaje kluczowa zarówno na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, jak i na poziomie zdrowia publicznego. Zebrane dane pozwalają skutecznie aktualizować skład dostępnych szczepionek. Obecnie, w sezonie 2023/2024, jedomyślnie zaleca się stosowanie szczepionki monowalentnej dostosowanej do podwariantu SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5. Dzięki reakcjom krzyżowym ten skład szczepionki chroni nie tylko przed samym wariantem XBB.1.5, lecz także przed nowymi wariantami o podobnym składzie antygenowym. Najbardziej prawdopodobnym długoterminowym rozwiązaniem będzie zorganizowanie szczepień przeciwko COVID-19 w sposób podobny do innych szczepień sezonowych. Wdrożenie to powinno się odbywać zgodnie z programem szczepień ochronnych.

Słowa kluczowe

COVID-19, SARS-CoV-2, szczepionka, rekomendacje

Wprowadzenie

W trakcie pandemii COVID-19 pojawiło się wiele wariantów SARS-CoV-2, które różnią się od pierwotnej formy wirusa. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) i Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (*European Centre for Disease Prevention and Control* – ECDC) wyróżniają trzy kategorie wariantów SARS-CoV-2: warianty monitorowane (*variants under monitoring* – VUM), warianty wzbudzające zainteresowanie (*variants of interest* – VOI) oraz warianty wzbudzające obawę (*variants of concern* – VOC), których kryteria klasyfikacji zebrano w tabeli 1 [1].

Epidemiologia

W Polsce od 2022 r. w etiologii COVID-19, choroby wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2, dominuje wariant omikron. Raport ECDC (1.12.2023) wskazuje, że w naszym kraju występują obecnie jedynie dwa warianty SARS-CoV-2: omikron XBB.1.5-like oraz omikron BA.2.86, należy jednak pamiętać, że

Abstract

Vaccinations against COVID-19, carried out in many countries around the world since December 2020, have contributed primarily to reducing the number of cases with a severe clinical course. They have also effectively reduced the frequency of hospitalizations and the number of deaths caused by COVID-19. However, due to the changing epidemiological situation, increasing number of virus mutations, and low vaccination rates in Poland, many questions arise regarding the optimal vaccine strategy. First, diagnostics remain crucial both at the level of primary health care and at the public health level. Gathered data allows vaccine producers to effectively update the composition of available vaccines. Currently, it is unanimously recommended to use a monovalent vaccine, including the SARS-CoV-2 Omikron XBB.1.5 subvariant, in the 2023/2024 season. Thanks to cross-reactions, this composition is intended to protect not only against the XBB.1.5 variant itself but also against new variants with a similar antigenic composition. The most probable long-term solution will be to arrange COVID-19 vaccinations in a similar way to other seasonal vaccinations. That implementation should take place in accordance with the National Immunization Schedule.

Key words

COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination, recommendations

dane te ulegają częstym aktualizacjom [2, 3]. Aby zapewnić jak najwyższą dokładność informacji dotyczących aktualnie panujących wariantów, należy badać wszystkich mających objawy pacjentów, sekwencjonować zebrane próbki oraz sumiennie raportować dane. W związku z różnymi ograniczeniami na każdym z wymienionych etapów aktualne dane w Polsce mogą nie odzwierciedlać dokładnej sytuacji epidemiologicznej. Tym bardziej ważne jest skrupulatne badanie pacjentów z objawami.

ZALECENIE

Pacjent z podejrzeniem infekcji SARS-CoV-2 zawsze powinien mieć wykonany test w kierunku COVID-19. Testy antygenowe znajdują się w koszyku świadczeń gwarantowanych POZ i są bezpłatne dla pacjentów. W przypadku hospitalizacji pacjenta z podejrzeniem infekcji SARS-CoV-2 wykonaj badanie RT-PCR. Ponadto w ramach gabinetu POZ możliwe jest wykonanie testów combo, które obejmują badanie w kierunku zakażenia wirusem grypy A/B, RSV oraz SARS-CoV-2.

Tabela 1. Kryteria klasyfikacji wariantów SARS-CoV-2 (stan na 30.01.2024) [1]

Kryteria	VUM	VOI	VOC
przewiduje się lub wiadomo, że zmiany genetyczne wpływają na charakterystykę wirusa w zakresie: zakaźności, zjadliwości, oporności, wykrywalności (siła dowodów)	tak (słaba)	tak (słaba – umiarkowana)	tak (umiarkowana – wysoka)
przewidywany wzrost przewagi w UE/EOG	tak	tak	tak
przewidywany wpływ na epidemiologię w UE/EOG (np. wzrost liczby przypadków)	niejasny	prawdopodobny	wysoce prawdopodobny
konieczność przeprowadzenia oceny ryzyka przez ECDC	nie	tak	tak
ocena ryzyka potwierdza z umiarkowaną/wysoką pewnością (jedno z): - zwiększoną ciężkość zachorowań - ryzyko niewydolności systemu opieki zdrowotnej - zmniejszoną skuteczność szczepionki	nie dotyczy	nie	tak
obecnie występujące warianty SARS-CoV-2 w Europie*	omikron XBB.1.5-like omikron DV.7.1	omikron BA.2.75 omikron XBB.1.5-like (EG.5, FL.1.5.1, XBB.1.16.6, FE.1), BA.2.86	brak wariantów spełniających kryteria

*Stan na 1.12.2023, na podstawie [2] – dostęp 30.01.2024.

UE/EOG – Unia Europejska/Europejski Obszar Gospodarczy. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) – Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób.

We wczesnej fazie przewagi wariantu omikron (pierwsza połowa 2022 r.) występowały głównie podwarianty BA.1 i BA.2, natomiast w fazie późnej (czerwiec 2022 r. – kwiecień 2023 r.) przeważały podwarianty BA.5, BA.2.75, BQ.1 oraz XBB.1.5.

Zakażenie wariantem omikron ma inny przebieg kliniczny w porównaniu z poprzednimi wariantami – charakteryzuje się łagodniejszym przebiegiem, częściej jest bezobjawowe, mediana okresu inkubacji choroby wynosi 3 dni (w przypadku poprzednich wariantów 4–5 dni), a w przypadku wystąpienia infekcji obserwuje się mniej objawów z dolnych dróg oddechowych [4–7]. W związku z tym, a także z uwagi na dotychczas przeprowadzone szczepienia przeciw COVID-19, obciążenie populacji dorosłej w okresie dominacji wariantu omikron jest inne niż we wcześniejszych okresach pandemii. Ma to wpływ na aktualnie obserwowaną zapadalność, liczbę hospitalizacji, ciężkość przebiegu klinicznego, śmiertelność oraz powikłania. Nie oznacza to jednak, że wariant omikron jest mniej istotny klinicznie, ponieważ w samym 2022 r. z powodu COVID-19 zmarło ponad 1 mln osób na świecie, z czego prawie 440 tys. w Europie i ponad 21 tys. w Polsce [8].

Raportowana zapadalność na COVID-19 w Polsce w styczniu 2024 r. wynosi 94,83/100 000 mieszkańców [9]. Ta liczba może być jednak znacznie zaniżona ze względu na brak powszechnej praktyki wykonywania testów diagnostycznych. Była ona

zmienna w okresie dominacji wariantu omikron zależnie od pojawiania się konkretnych podwariantów.

Szczepienia przeciw COVID-19 – skuteczność

Szczepienia przeciw COVID-19 umożliwiły rozpoczęcie skutecznej walki z pandemią. Pierwsze szczepienia rozpoczęły się w grudniu 2020 r., gdy Europejska Agencja Leków (*European Medicines Agency* – EMA) udzieliła warunkowego dopuszczenia do obrotu pierwszej szczepionki mRNA przeciw COVID-19 [10, 11].

Szczepionki te były przedmiotem badań klinicznych, których celem było określenie ich skuteczności klinicznej. Rejestracja kolejnych preparatów odbywała się na podstawie badań klinicznych dotyczących porównania immunogenności nowych szczepionek w stosunku do uprzednio zarejestrowanych. Ich uzupełnieniem są badania pozwalające określić skuteczność szczepionek w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (*real-world evidence* – RWE). Obecnie dla najnowszych szczepionek przeciw COVID-19 (tj. adaptowanych do podwariantu XBB.1.5) wykonywane są w pierwszej kolejności badania przedkliniczne, które sukcesywnie są uzupełniane o wyniki badań klinicznych [12–15]. Skuteczność kliniczną szczepień przeciw COVID-19 należy rozpatrywać w kontekście najczęściej występującego wariantu SARS-CoV-2 – aktualnie omi-

kron. Osoby dorosłe zaszczepione w schemacie podstawowym, a dodatkowo dwuwalentną dawką przypominającą, skierowaną na antygen omikron BA.4/5, miały 5,3-krotnie niższe ryzyko zgonu z powodu COVID-19 w porównaniu z osobami niezaszczepionymi [16]. Szacuje się, że w 2021 r. dzięki szczepieniom w Polsce udało się zapobiec 61 803 zgonom, a na świecie 19,8 mln zgonów [17, 18]. Ochrona wzbudzana przez podawanie dawek przypominających szczepionki dwuwalentnej mRNA zmniejsza prawdopodobieństwo zachorowania na COVID-19, a przede wszystkim zapobiega ciężkiemu przebiegowi i śmierci z powodu COVID-19. Ma to znaczenie przy projektowaniu nowych szczepionek oraz schematu szczepień przeciw COVID-19 [19, 20]. Szczepionki mRNA generują pełną ochronną odpowiedź immunologiczną, zarówno typu humoralnego, jak i komórkowego, która ma kluczowe znaczenie w ochronie przed ciężkim przebiegiem COVID-19 [21, 22]. Wykazano również, że nowe adaptowane szczepionki przeciwko COVID-19 dostosowane do podtypu omikron XBB.1.5 pozwalają na tworzenie przeciwciał neutralizujących sam wariant XBB.1.5, jak również inne pokrewne podlinie omikron (co zostanie wyjaśnione poniżej) [19, 23].

Szczepienia przeciw COVID-19 – bezpieczeństwo

Do maja 2023 r. podano 768 mln dawek szczepionek przeciw COVID-19 na terenie Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego. W tym czasie odnotowano niespełna 1,7 mln zgłoszeń podejrzewanych niepożądanych odczynów poszczepiennych, co stanowi 0,2/100 podanych dawek. Dane dotyczące potencjalnych działań niepożądanych (związanych czasowo z podaniem dawki szczepionki, ale niekoniecznie pozostających z związku przyczynowo-skutkowym) pochodzą z następujących źródeł:

- zgłoszeń podejrzewanych działań niepożądanych od pacjentów, rodziców i pracowników ochrony zdrowia (elektroniczny sposób raportowania, umożliwiający analizę danych w czasie rzeczywistym),
- badań klinicznych – przed i po wprowadzeniu preparatu na rynek,
- publikacji naukowych,
- informacji udostępnianych przez inne organy regulacyjne (lokalne i międzynarodowe).

W dotychczasowej analizie (do listopada 2023 r.) wykazano, że zdecydowana większość niepożądanych odczynów poszczepiennych jest łagodna i krótkotrwała. Najczęściej raportowane niepo-

żądane odczyny poszczepienne (niezależnie od szczepionki) to ból głowy, gorączka, osłabienie i ból mięśni. Wszystkie mają nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępują w ciągu kilku dni po szczepieniu. Poważne działania niepożądane występują zdecydowanie rzadziej i mają różny charakter w zależności od typu szczepionki [24, 25]:

- anafilaksja – 10,67/1 000 000 zaszczepionych;
- zespół Guillaina-Barrégo – < 1/10 000 zaszczepionych (po podaniu preparatów wektorowych);
- zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia – < 1/10 000 zaszczepionych (po podaniu szczepionek typu mRNA):
 - » może wystąpić po podaniu szczepionek typu mRNA, wektorowych i białkowych,
 - » częściej po drugiej dawce szczepienia,
 - » częściej u młodych mężczyzn,
 - » zwykle w ciągu 14 dni od podania;
- zakrzepica z małopłytkowością (*thrombosis with thrombocytopenia syndrome* – TTS) – w sumie zgłoszono 900 przypadków, w tym 200 śmiertelnych (po podaniu preparatów wektorowych).

Dane określające bezpieczeństwo zaktualizowanych szczepionek przeciwko COVID-19 są niemalże tożsame. Najczęstsze działania niepożądane tych szczepionek to ból i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, ból głowy, bóle mięśni, dreszcze, bóle stawów, biegunka i gorączka. Reakcje te miały intensywność łagodną lub umiarkowaną i ustępowały po kilku dniach.

Wielokrotne podawanie dawek przypominających szczepionek dostosowanych do kolejnych wariantów podtypu omikron osobom w wieku powyżej 6 miesięcy nie wykazało zmian w opisanym profilu bezpieczeństwa [11, 26–30].

Badanie przeprowadzone w Danii z udziałem ponad 2 mln osób w wieku powyżej 50 lat, które otrzymały trzy dawki dwuwalentnej szczepionki dostosowanej do podtypu omikron (BA.1 lub BA.4-5), w którym aktywnie monitorowano ponad 27 zdarzeń niepożądanych o różnym charakterze (w tym zdarzenia zakrzepowe, sercowo-naczyniowe, zapalne i autoimmunologiczne), wykazało, że szczepionki te nie wiązały się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych monitorowanych w tej populacji [30].

Szczepienia przeciw COVID-19 – aktualne rekomendacje międzynarodowe

Od sierpnia 2023 r. sukcesywnie ukazywały się zalecenia międzynarodowe, które określają ko-

nieczność dostosowania szczepionek przeciw COVID-19 do zmian epidemiologicznych, wskazując jednocześnie na potrzebę uproszczenia schematów szczepień przeciw COVID-19 [31–33]. Optymalnym rozwiązaniem jest wybór preparatów dostosowanych do najbardziej aktualnych wariantów SARS-CoV-2 krążących w populacji. Takie dopasowanie antygenowe szczepionki umożliwia zapewnienie najwyższej możliwej ochrony. Szczepionki dwuwalentne dostosowane do podtypów BA.1 i BA.4-5 wariantu omikron podawane w wielu krajach we wcześniejszym schemacie szczepień (2022/2023) okazały się skuteczne i chroniły populację zarówno przed zakażeniem, jak i ciężką chorobą spowodowaną przez SARS-CoV-2 [34–36]. Pojawienie się kolejnych podtypów wariantu omikron wywodzących się z XBB.1 przyspieszyło jednak spadek skuteczności i długoterminowej ochrony zapewnianej przez te szczepionki. Nowe podlinie (szczególnie XBB.1.5) znacznie różnią się od oryginalnego wariantu SARS-CoV-2, co zapewnia im dużą zdolność omijania układu odpornościowego. Dane te jednoznacznie wskazały na konieczność dostosowania składu antygenowego szczepionek przeciwko COVID-19 na okres szczepień przeprowadzanych w okresie jesienno-zimowym 2023/2024.

Zalecenia międzynarodowe są zgodne – szczepionki powinny zostać dostosowane do podwariantu XBB.1.5 i w większości przypadków stosowane jako jedna dawka podana w sezonie 2023/2024 (niezależnie od wcześniejszej historii szczepień). Zestawienie dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej szczepionek przeciw COVID-19 adaptowanych do podwariantu XBB.1.5 zawiera tabela 2.

ZALECENIE

W sezonie 2023/2024 należy używać monowalentnych szczepionek przeciwko COVID-19, dostosowanych do podwariantu XBB.1.5

Techniczna Grupa Doradcza WHO ds. Składu Szczepionek przeciwko COVID-19 (*Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition* – TAG-CO-VAC) wskazała następujące powody zmiany składu szczepionki z dwuwalentnej na monowalentną:

- oryginalny szczep SARS-CoV-2 nie powinien być zawarty w nowej szczepionce, ponieważ obecnie w populacji nie krąży ani wirus oryginalny, ani warianty blisko z nim spokrewnione,
- opracowanie szczepionek dwuwalentnych lub poliwalentnych mogłoby zmniejszyć stężenie nowego docelowego antygeny (XBB.1.5), co z kolei potencjalnie przełożyłoby się na ograniczenie odpowiedzi immunologicznej,
- szczepienie szczepionką dwuwalentną zaktualizowaną do nowej podlinii omikronu, zawierającą wariant SARS-CoV-2, przeciwko któremu dana osoba była już wcześniej szczepiona, mogłoby ograniczyć odpowiedź immunologiczną przeciwko nowej podlinii,
- dane różnych firm pokazują, że szczepionki monowalentne dostosowane do linii wywodzącej się z XBB.1 generują lepszą odpowiedź przeciwciał neutralizujących w stosunku do obecnie krążących wariantów SARS-CoV-2 w porównaniu ze szczepionkami opartymi na pierwotnym szczepie lub zawierającymi wcześniej krążące linie omikronowe (tj. BA.1 lub BA.5).

Realizacja szczepień przeciw COVID-19 w Polsce 2023/2024

Szczepienia przeciw COVID-19 są realizowane w Polsce od grudnia 2020 r. zgodnie z Narodowym Programem Szczepień przygotowanym i aktualizowanym przez Ministerstwo Zdrowia w formie komunikatów. Szczepienia przeciw COVID-19 w ramach Narodowego Programu Szczepień są bezpłatne dla wszystkich osób objętych rekomen-

Tabela 2. Szczepionki przeciw COVID-19 dopuszczone do obrotu w Unii Europejskiej, adaptowane do wariantu omikron XBB.1.5 – informacje podstawowe oraz dawkowanie dla osób immunokompetentnych. Stan na 30.01.2024

Nazwa szczepionki	Schemat szczepienia u osób dorosłych	Zalecany odstęp między dawkami
Comirnaty Omicron XBB.1.5 [15]	jedna dawka szczepionki, niezależnie od wcześniejszej historii szczepień	minimum 3 miesiące od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19 lub przebycia choroby COVID-19
Spikevax XBB.1.5 [16]	jedna dawka szczepionki	minimum 3 miesiące od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19
Nuvaxovid XBB.1.5 [22]	jedna dawka szczepionki	minimum 6 miesięcy od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19

dacjami. 17 listopada 2023 r. opublikowano Komunikat nr 34 Ministra Zdrowia w sprawie realizacji szczepień przeciw COVID-19 w sezonie 2023/2024. Określono w nim priorytetowe grupy pacjentów, którzy powinni zostać zaszczepieni przeciwko COVID-19, wymieniono możliwe do stosowania szczepionki oraz szczegółowo opisano sposób realizacji szczepień.

Zgodnie z komunikatem szczepionki, które można wykorzystać do szczepień przeciwko COVID-19 w Polsce w sezonie 2023/2024, to:

- szczepionka mRNA Comirnaty BA.4-5 (Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, Pfizer-BioNTech),
- szczepionka mRNA Comirnaty w dawce dla dzieci 3 µg (0,6–4 lata) oraz 10 µg (5–11 lat),
- szczepionka mRNA Spikevax BA.4-5 (Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5, Moderna),
- szczepionka białkowa podjednostkowa Nuvaxovid zaktualizowana do podwariantu XBB.1.5 (Novavax).

ZALECENIE

Dokumentowanie szczepień zalecanych w e-karcie szczepień jest obowiązkowe.

ZALECENIE

Osoby, które ukończyły 12. rok życia i wyrażają chęć zaszczepienia, mogą być zaszczepione szczepionką białkową (Nuvaxovid). W przypadku osób dotychczas nieszczepionych przeciw COVID-19 powyżej 12. roku życia należy podać dwie dawki w odstępie 3 tygodni.

ZALECENIE

Priorytetowe grupy szczepień przeciw COVID-19 szczepionką zaktualizowaną do wariantu omikron XBB.1.5 zgodnie z Komunikatem nr 34 Ministra Zdrowia to:

- pacjenci powyżej 60. roku życia,
- pacjenci powyżej 12. roku życia z chorobami przewlekłymi i w immunosupresji,
- pracownicy ochrony zdrowia.

Szczepienia przeciw COVID-19 w szczególnych grupach pacjentów

Międzynarodowe towarzystwa naukowe (m.in. kardiologiczne, pulmonologiczne, onkologiczne, hematologiczne, diabetologiczne i reumatologiczne) podkreślają znacznie profilaktyki przeciw COVID-19 w poszczególnych grupach pacjentów [37–49]. Ponadto istnieją grupy, w przypadku których zalecenia wskazują na konieczność podania większej liczby dawek szczepionki, należą do nich m.in. pacjenci w stanie immunosupresji (zależnie od stanu klinicznego). Z kolei u dzieci poniżej 5 lat bez szczepień w wywiadzie lub udokumentowanego wcześniejszego zakażenia SARS-CoV-2 wskazane jest zastosowanie schematu podstawowego złożonego z dwóch lub trzech dawek szczepionki mRNA. Zalecenia dotyczące stosowania nowych szczepionek zebrano w tabeli 3.

Szczepienia kobiet w ciąży przeciw COVID-19

Kobiety ciężarne również należą do grupy zwiększonego ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia wi-

Tabela 3. Zalecenie stosowania szczepionek mRNA przeciw COVID-19 adaptowanych do wariantu omikron XBB.1.5 na podstawie oświadczenia EMA i ECDC w sprawie aktualizacji szczepionek przeciw COVID-19 pod kątem nowych wariantów wirusa SARS-CoV-2 i zaleceń rejestracyjnych EMA. Stan na 30.01.2024

Grupa pacjentów	Zalecana liczba dawek lub schemat szczepienia	Pozostałe informacje
osoby w wieku ≥ 18 lat	pojedyncza dawka szczepionki	<p>grupy priorytetowe szczepień:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osoby w wieku 60 lat i starsze • osoby z osłabionym układem odpornościowym i chorobami współistniejącymi, które zwiększają ryzyko ciężkiego COVID-19 (niezależnie od wieku) • kobiety w ciąży • wszyscy pracownicy ochrony zdrowia (ze względu na ich kluczową rolę w funkcjonowaniu systemów opieki zdrowotnej) <p>w przypadku szczepień przypominających należy zachować minimalny odstęp 3 miesięcy, jednak można rozważyć minimalny odstęp 4 miesięcy między dawkami w świetle dowodów wskazujących na wysoki poziom ochrony przed ciężką chorobą przez co najmniej 4 miesiące po szczepieniu szczególnie wrażliwe grupy, takie jak osoby powyżej 80. roku życia lub osoby z obniżoną odpornością, mogą wymagać dodatkowej dawki nowej, zaktualizowanej szczepionki w odstępie co najmniej 4 miesięcy od podania poprzedniej dawki</p>

rusem SARS-CoV-2, a ich szczepienie ma za zadanie ochronę samej kobiety, a także dziecka w pierwszych miesiącach życia. Szczepienie kobiet w ciąży, karmiących piersią, starających się zająć w ciąży lub tych, które mogą zająć w przyszłości, jest bezpieczne i zalecane [50]. Kobiety, które otrzymały pełen podstawowy schemat szczepienia przeciw COVID-19 lub dodatkowo dawkę przypominającą szczepionki, miały zmniejszone ryzyko wystąpienia poważnych objawów klinicznych COVID-19, powikłań infekcji i zgonu z jej powodu [51]. Wyniki metaanalizy potwierdziły też, że szczepienie przeciw COVID-19 w czasie ciąży jest bezpieczne i wysoce skuteczne w zapobieganiu zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 u matki w czasie ciąży. Nie stanowi zwiększonego ryzyka dla matki i noworodka i wiąże się ze zmniejszeniem liczby martwych urodzeń, przedwczesnych porodów i przyjęć noworodków na OION [52, 53]. Przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne, w którym częstość hospitalizacji z powodu COVID-19 była niższa w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia wśród niemowląt zaszczepionych matek w porównaniu z niemowlętami nieszczepionych matek (21/100 000 osobolat vs. 100/100 000 osobolat). Wykazano, że szczepienie matek w ciąży zmniejsza ryzyko zakażenia noworodków wirusem SARS-CoV-2 (choć jest to zmienne w zależności od dominującego wariantu). Opisano niższą ochronę w okresie dominacji wariantu omikron, wyższą natomiast w czasie dominacji wariantu delta. Podobnie jak u osób dorosłych, ochrona w obu tych okresach zmniejszała się wraz z wiekiem niemowląt [54]. Ochronę niemowląt po szczepieniu matki w ciąży opisano w podobnie zaprojektowanym badaniu izraelskim, w którym wykazano, że szczepienie kobiet w ciąży przeciw COVID-19 za pomocą preparatu mRNA znacznie zmniejszało ryzyko hospitalizacji z powodu tej choroby u niemowląt w pierwszych 6 miesiącach życia [55]. Amerykańskie badanie opublikowane w sierpniu 2023 r. wykazało, że szczepienie ciężarnych, również w kontekście przebytej infekcji COVID-19, znacząco zwiększa poziom produkowanych przeciwciał zarówno u matki, jak i noworodka w okresie dominacji wariantu omikron [56].

Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGiP) już w kwietniu 2021 r. opublikowało stanowisko dotyczące szczepień kobiet ciężarnych przeciw COVID-19, w którym zalecono, aby szczepionki były oferowane kobietom ciężarnym i karmiącym [57]. W 2023 r. PTGiP wspólnie z Polskim Towarzystwem Wakcynologii oraz Polskim Towarzystwem

Medycyny Rodzinnej opracowało rekomendacje dotyczące szczepień kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących ze szczególnym ujęciem szczepień przeciw COVID-19 [58].

Odrębnym problemem jest wybór preparatu do wykonania szczepienia przeciw COVID-19 u ciężarnych. Szczepionki mRNA wykorzystywane do tej pory mają udowodniony dobry profil bezpieczeństwa i są stosowane w wielu krajach w populacji kobiet planujących ciążę oraz ciężarnych [59]. Szczepionka przeciwko COVID-19 Nuvaxovid XBB.1.5 (firmy Novavax) to szczepionka podjednostkowa, zawierająca całe białko S wirusa SARS-CoV-2, aktualnie dominującego podwariantu omikron XBB.1.5. Szczepionka nie zawiera żywych, zdolnych do replikacji wirusów. Jako adjuwant (Matrix-M) zastosowano saponiny, związki z grupy glikozydów z kory południowoamerykańskiego drzewa *Quillaja saponaria Molina* (mydłodrzew właściwy) w połączeniu z cholesterolem (adjuwant niestosowany w innych szczepionkach u ludzi) [60]. Preparat powinien być podawany domięśniowo w jednej dawce (0,5 ml) w odstępie czasowym 3 miesięcy lub więcej od poprzedniego szczepienia przeciw COVID-19. Do chwili obecnej dane dotyczące szczepień z wykorzystaniem preparatu Nuvaxovid w populacji ciężarnych są ograniczone ze względu na stosunkowo małą liczbę podanych szczepionek. Przesłanki teoretyczne i kliniczne nie wskazują na niekorzystny wpływ szczepionki na ciążę, w tym na wzrost ryzyka poronienia [61]. Światowa Organizacja Zdrowia podkreśla, że szczepionki białkowe podjednostkowe można podawać kobietom ciężarnym w przypadku, kiedy oczekiwane korzyści przewyższają szacowane ryzyko [62]. Problem ten nie jest ujęty w rekomendacjach PTGiP, ponieważ zostały one wydane przed wprowadzeniem preparatu Nuvaxovid na rynek polski. Pamiętając, że jest to obecnie jedyna dostępna w Polsce szczepionka przeciwko dominującemu podwariantowi SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5, należy stwierdzić, że przesłanki teoretyczne, wyniki badań przedklinicznych, wstępne dane kliniczne oraz populacyjny nadzór nad bezpieczeństwem szczepień nie wskazują, aby szczepionka ta miała niekorzystny wpływ na przebieg ciąży. Może ona być stosowana w tej populacji.

ZALECENIE

Kobiety w ciąży powinny stanowić grupę priorytetową i być szczepione zaktualizowaną szczepionką przeciw COVID-19.

ZALECENIE

Mimo ograniczonych badań dotyczących szczepionki Nuvaxovid należy stwierdzić, że może być ona stosowana w grupie pacjentek planujących ciążę oraz ciężarnych.

Pacjenci z alergią lub reakcjami alergicznymi w wywiadzie

CDC proponuje podzielić pacjentów z alergiami lub reakcjami alergicznymi w wywiadzie na trzy grupy i w zależności od tego podziału wdrożyć odpowiednie postępowanie (tab. 4) [63].

ZALECENIE

Pacjentów z alergią i/lub z reakcjami alergicznymi w wywiadzie zakwalifikuj najpierw do odpowiedniej grupy, zgodnie z tabelą 4, a następnie zastosuj adekwatne postępowanie.

Koadministracja szczepień

Kolejnym praktycznym aspektem jest możliwość jednoczesnego podawania szczepień. Decyzję o liczbie i rodzaju szczepień wykonywanych w czasie jednej wizyty szczepiennej podejmuje lekarz zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, kierując się

najwyższym dobrem pacjenta. W związku z tym przy podawaniu szczepionek przeciw COVID-19 warto wykorzystać możliwość jednoczesnego podania ich z innymi szczepionkami [64]. Koadministracja szczepień jest szczególnie ważna przy szczepieniach sezonowych, m.in. przeciw grypie i RSV, i pozwala na odpowiednie zabezpieczenie pacjenta podczas jednej wizyty. W badaniu klinicznym szczepionki firmy Pfizer przeciw COVID-19 z września 2023 r. wykazano, że podanie szczepionki BNT162b2 wraz z sezonową szczepionką przeciw grypie powoduje wyzwolenie wysokiej odpowiedzi układu odpornościowego, a jednocześnie profil bezpieczeństwa przy jednoczesnym podaniu obu szczepionek jest zadowalający [65]. W przypadku szczepionki Nuvaxovid odpowiedź (w postaci stężenia przeciwciał wiążących wirusa SARS-CoV-2) była niższa, kiedy podawano ją jednocześnie z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie. Fakt ten został oceniony u ograniczonej liczby uczestników w ramach eksploracyjnego klinicznego badania dodatkowego i nie wiadomo, jakie implikacje kliniczne ze sobą niesie. Ze względu na fakt, że jest to obecnie jedyna dostępna w Polsce szczepionka przeciw-

Tabela 4. Postępowanie w przypadku osób z alergiami lub reakcjami alergicznymi w wywiadzie, na podstawie [63]

Nie szczep	Zachowaj ostrożność	Możesz szczepić
<p>pacjenci, u których w wywiadzie stwierdzono:</p> <ul style="list-style-type: none"> ciężką reakcję alergiczną¹ (w tym reakcję anafilaktyczną) po poprzedniej dawce szczepionki przeciw COVID-19 lub na jakikolwiek jej składnik obecny w innych szczepionkach alergię na jakikolwiek składnik obecny w szczepionce przeciw COVID-19 	<p>pacjenci bez przeciwwskazań do szczepienia, u których podczas zbierania wywiadu stwierdzono:</p> <ul style="list-style-type: none"> reakcję anafilaktyczną po podaniu innej szczepionki niż przeciw COVID-19 lub jakiegokolwiek leku podawanego we wstrzyknięciu łagodną lub umiarkowaną reakcję alergiczną¹, która wystąpiła w ciągu 4 godzin po podaniu poprzedniej dawki szczepionki przeciw COVID-19 <p>Uwaga: u osób z przeciwwskazaniami do szczepienia przeciw COVID-19 szczepionką mRNA zachowaj ostrożność przy szczepieniu innym preparatem³</p>	<p>pacjenci bez przeciwwskazań do szczepienia lub konieczności zachowania szczególnej ostrożności, u których w wywiadzie stwierdzono jakąkolwiek alergię (np. pokarmową, wziewną, na leki) niewymienioną w kolumnach 1 i 2 (w tym dodatni wywiad rodzinny w kierunku alergii)</p>
Zalecane postępowanie		
<ul style="list-style-type: none"> nie przeprowadzaj szczepienia rozważ skierowanie pacjenta na konsultację do specjalisty alergologa lub immunologa rozważ podanie alternatywnej szczepionki² 	<ul style="list-style-type: none"> oceni ryzyko związane z podaniem szczepionki po szczepieniu obserwuj pacjenta przez 30 minut rozważ skierowanie pacjenta na konsultację do specjalisty alergologa lub immunologa 	<p>szczep i obserwuj pacjenta zgodnie z ogólnymi regułami dotyczącymi szczepień</p>

¹Natychmiastowa reakcja alergiczna na szczepionkę – wystąpienie objawów przedmiotowych lub podmiotowych związanych z nadwrażliwością, w tym: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność lub trudności w oddychaniu, lub anafilaksji w ciągu 4 godzin po podaniu szczepionki. ²Pacjentów z przeciwwskazaniem do szczepienia jednym z preparatów mRNA nie należy szczepić żadnym z nich (tzn. Comirnaty lub szczepionką Spikevax). ³Glikol polietylenowy (PEG) i polisorbitat 80 są zbudowane z podobnych związków chemicznych, dlatego może wystąpić krzyżowa reakcja nadwrażliwości. U osób z przeciwwskazaniami do szczepienia preparatami mRNA (alergia na PEG), szczepienie inną szczepionką można wykonać przy zachowaniu szczególnych środków ostrożności.

ko dominującemu podwariantowi SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5, należy stwierdzić, że koadministracja szczepionki Nuvaxovid z innymi szczepionkami (w tym przeciwko grypie) może być stosowana [66].

ZALECENIE

Szczepionkę przeciwko COVID-19 można łączyć z każdą inną szczepionką w trakcie jednej wizyty. Jednocześnie nie zaleca się stosowania odstępów pomiędzy szczepieniami (zarówno przed, jak i po podaniu szczepionki). Każdą szczepionkę można podać w dowolnym czasie od szczepienia przeciw COVID-19.

Szczepienie przeciw COVID-19 po przechorowaniu COVID-19

Szczepienie przeciw COVID-19 po przechorowaniu zakażenia SARS-CoV-2 zapewnia dodatkową ochronę. Zgodnie z zaleceniami CDC można rozważyć opóźnienie podania szczepionki o 3 miesiące od przechorowania, jednak decyzję podejmuje się indywidualnie [66]. Powodem wcześniejszego zaszczepienia mogą być m.in. indywidualne czynniki ryzyka ciężkiego przechorowania COVID-19 oraz podwyższone ryzyko zachorowania u osoby bliskiej/osoby z otoczenia. Osoby, które przechorowały już COVID-19 i nie zostały zaszczepione po wyzdrowieniu, są bardziej narażone na ponowne zakażenie wirusem SARS-CoV-2 niż osoby, które tę szczepionkę otrzymały [67].

ZALECENIE

Zaleca się szczepienie szczepionką przeciw COVID-19 po przechorowaniu COVID-19. U większości pacjentów optymalnym odstępem od przechorowania do podania szczepionki są 3 miesiące.

Przyszłość szczepionek przeciw COVID-19

W sierpniu 2023 r. WHO dodała nowe podlinie omikrona EG.5 i BA.2.86, odpowiednio jako wariant będący przedmiotem zainteresowania (VOI) i wariant pod nadzorem (VUM) [68, 69].

EG.5.1 szybko się rozprzestrzenił i szacuje się, że aktualnie stanowi ok. 38% wszystkich subtypów wariantu omikron krążących na świecie. Podlinia ta wywodzi się z XBB.1.9.2 i ma tylko dwie mutacje w białku S w porównaniu z XBB.1.5. Jakkolwiek EG.5 wykazał zwiększoną częstość występowania, przewagę wzrostu i ucieczkę immunologiczną, nie zgłoszono żadnych zmian w zakresie ciężkiego przebiegu choroby [68]. BA.2.86 wykryto do-

tychczas w 23 krajach, jednak liczba przypadków zidentyfikowanych obecnie na całym świecie jest niska i nie ma dowodów na to, że powoduje ciężki przebieg choroby. Podlinia ta została sklasyfikowana przez WHO jako wariant podlegający nadzorowi (VUM) ze względu na dużą liczbę mutacji w białku S w porównaniu z XBB.1.5, co może mieć wpływ na ochronę zapewnianą przez nową szczepionkę [69]. We wrześniu 2023 r. poszczególne laboratoria farmaceutyczne produkujące szczepionki przeciwko COVID-19 (Pfizer, Moderna i Novavax) przedstawiły badania przeprowadzone w celu dokonania oceny zdolności tworzenia przeciwciał neutralizujących szczepionek dostosowanych do podtypu omikron XBB.1.5 przeciwko podliniom EG.5.1 i BA.2.86. Dla wszystkich szczepionek wykazano, że odpowiedź stężenia przeciwciał przeciwko EG.5.1 jest podobna do odpowiedzi wygenerowanej przeciwko XBB.1.5. Jeśli chodzi o BA.2.85, Pfizer i Moderna przedstawiły dane potwierdzające zdolność ich zaktualizowanych szczepionek (XBB.1.5) do neutralizacji BA.2.86 na nieco niższym poziomie odpowiedzi niż w stosunku do podtypu XBB.1.5 [70–72].

Dane te sugerują, że dopuszczone szczepionki dostosowane do podtypu omikron XBB.1.5 mogą zapewnić szeroką i trwałą ochronę przed budzącymi obawy wariantami SARS-CoV-2, które mogą się pojawić w przyszłości [73].

Podsumowanie

Szczepienia przeciw COVID-19, prowadzone w wielu krajach na świecie od grudnia 2020 r., odegrały ogromną rolę w walce z pandemią. Wpłynęły one istotnie na zmniejszenie liczby przypadków o ciężkim przebiegu klinicznym, skutecznie zmniejszając częstość hospitalizacji i liczbę zgonów z powodu COVID-19. Kluczowe wydaje się utrzymanie na odpowiednim poziomie diagnostyki etiologicznej pacjentów z objawami infekcji dróg oddechowych. Obecnie placówki podstawowej opieki zdrowotnej w celu potwierdzenia zakażenia wirusem SARS-CoV-2 mogą korzystać z testów antygenowych (w tym testów typu combo), a oddziały szpitalne także z metody PCR. Ponadto istotne jest stałe monitorowanie zmienności wirusa, czyli pojawiania się ewentualnych nowych wariantów, co z kolei może implikować konieczność aktualizowania składu szczepionek. W czerwcu 2023 r. ECDC i EMA wydały wspólne stanowisko w sprawie składu szczepionek przeciw COVID-19 zalecanego w sezonie 2023/2024. Podobne zalecenia wydały również amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*

– FDA) oraz WHO. Wszystkie powyższe zalecenia są zgodne, gdyż rekomenduje się w nich stosowanie szczepionki monowalentnej, z uwzględnieniem podwariantu XBB.1.5. Taki skład szczepionki ma zapewnić ochronę przed samym podwariantem XBB.1.5, jak również – dzięki reakcjom krzyżowym – przed nowymi wariantami o podobnym składzie antygenowym. Pokazuje to, że szczepienia przeciw COVID-19 mogą zacząć się upodabniać do szczepień sezonowych, np. przeciw grypie, a ich realizacja powinna się odbywać zgodnie z krajowymi zaleceniami.

Co do przyszłości szczepień przeciw COVID-19 – ECDC i EMA wskazały także na możliwość wykorzystania dotychczasowych platform technologicznych przy aktualizacji składu szczepionek, co zapewne ułatwi i przyspieszy rejestrację kolejnych szczepionek mRNA.

ZALECENIE

Priorytetowe grupy szczepień przeciwko COVID-19 szczepionką zaktualizowaną do wariantu omikron XBB.1.5 to:

- 1) osoby w wieku powyżej 60 lat;
- 2) osoby w wieku od 5 lat przebywające w ośrodkach dla niepełnosprawnych i domach opieki, a także inne osoby przebywające w placówkach długoterminowych oraz pensjonariusze placówek zamkniętych;
- 3) osoby w wieku poniżej 60 lat z następującymi czynnikami ryzyka:
 - cukrzyca (niezależnie od typu) i zespół Cushinga,
 - chorobliwa otyłość (wskaźnik masy ciała > 40 u dorosłych, > 35 u młodzieży lub > 3 SD w dzieciństwie),
 - przewlekłe choroby układu krążenia, układu nerwowego lub układu oddechowego, w tym dysplazja oskrzelowo-płucna, mukowiscydoza i astma,
 - przewlekła choroba nerek,
 - przewlekłe choroby hematologiczne,
 - asplenia lub ciężka dysfunkcja śledziona,
 - przewlekła choroba wątroby, włącznie z przewlekłym alkoholizmem,
 - przewlekłe choroby nerwowo-mięśniowe,
 - immunosupresja (niezależnie od przyczyny),
 - choroby nowotworowe,
 - przetoka płynu mózgowo-rdzeniowego i implant ślimakowy (lub planowane wszczępienie implantu),
 - celiakia,
 - zaburzenia i choroby prowadzące do dysfunkcji poznawczej: zespół Downa, demencje i inne;
- 4) kobiety w dowolnym trymestrze ciąży oraz kobiety do 6 miesięcy po porodzie, które nie były szczepione w czasie ciąży;
- 5) osoby pozostające w bliskim kontakcie z pacjentami wymienionymi w podpunktach 1–3 (szczególnie w przypadku pacjentów w stanie immunosupresji);
- 6) personel placówek ochrony zdrowia i opieki społecznej;
- 7) osoby zatrudnione w służbach publicznych (szczególnie siły zbrojne, straż pożarna).

Piśmiennictwo

1. ECDC SARS-CoV-2 variant classification criteria and recommended EU/EEA Member State actions – 29 June 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC%20SARS-CoV-2%20variant%20classification%20criteria%20and%20recommended%20Member%20State%20actions.pdf>. Dostęp: 30.01.2024
2. SARS-CoV-2 variants of concern as of 21 September 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>. Dostęp: 30.01.2024.
3. ECDC. Country overview report: week 27 2023. https://covid19-country-overviews.ecdc.europa.eu/variants_of_concern.html. Dostęp 30.01.2024.
4. Sanche S, Lin YT, Xu C i wsp. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 1470-1477.
5. Jansen L, Tegomoh B, Lange K i wsp. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster – Nebraska, November–December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70: 1782-1784.
6. Flisiak R, Rzymiski P, Zarębska-Michaluk i wsp. Demographic and clinical overview of hospitalized COVID-19 patients during the first 17 months of the pandemic in Poland. *J Clin Med* 2022; 11: 117.
7. Vihta KD, Pouwels KB, Peto T i wsp. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2022; 76: e133-e141.
8. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>. Dostęp: 30.01.2024.
9. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH-PIB. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 stycznia 2024 r. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/INF_24_01B.pdf. Dostęp: 11.02.2024.
10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N i wsp. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-2615.
11. Comirnaty – charakterystyka produktu leczniczego. <https://www.comirnatyeducation.pl>. Dostęp: 30.01.2024.
12. Szczepionki COVID-19. <https://www.urpl.gov.pl/pl/urząd/szczepionki-covid-19>. Dostęp: 30.01.2024.
13. Informacja Prezesa Urzędu z 31 maja 2023 r. w sprawie dalszych działań międzynarodowych organów regulacyjnych w zakresie dostosowania składu szczepionek przeciw COVID-19 do pojawiających się wariantów wirusa SARS-CoV-2. <https://www.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-31-maja-2023-r-w-sprawie-dalszych-dzia%C5%82a%C5%84-mi%C4%99dzynarodowych-organ%C3%B3w>. Dostęp: 30.01.2024.
14. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Announcement. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-june-15-2023-meeting-announcement>. Dostęp: 30.01.2024.
15. Informacja Prezesa Urzędu z dnia 6 czerwca 2023 r. w sprawie publikacji oświadczenia EMA-ECDC dotyczącego aktualizacji składu szczepionek przeciw COVID-19 dla nowych wariantów wirusa SARS-CoV-2. <https://www.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-6-czerwca-2023-r-w-sprawie-publikacji-o%C5%9Bwiadczenia-ema-ecdc>. Dostęp: 30.01.2024.
16. COVID-19 Incidence and Mortality Among Unvaccinated and Vaccinated Persons Aged ≥ 12 Years by Receipt

- of Bivalent Booster Doses and Time Since Vaccination – 24 U.S. Jurisdictions, October 3, 2021–December 24, 2022. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7206a3.htm>. Dostęp: 30.01.2024
17. Watson OJ, Barnsley G, Toor J i wsp. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1293-1302.
 18. Pietrzak L, Polok K, Halik R i wsp. Effectiveness of BNT162b2 vaccination in preventing COVID-19-associated death in Poland. March 2023. *Pol Arch Intern Med* 2023; 133: 16453.
 19. Comirnaty: EMA recommends approval of adapted COVID-19 vaccine targeting Omicron XBB.1.5. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-ema-recommends-approval-adapted-covid-19-vaccine-targeting-omicron-xbb15>. Dostęp: 30.01.2024.
 20. Golob JL, Lugogo N, Lauring AS i wsp. SARS-CoV-2 vaccines: a triumph of science and collaboration. *JCI Insight* 2021; 6: e149187.
 21. Rha MS, Shin EC. Activation or exhaustion of CD8+ T cells in patients with COVID-19. *Cell Mol Immunol* 2021; 18: 2325-2333.
 22. GISAID. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with subsampling focused globally over the past 6 months. <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/6m?l=scatter&lang=es&p=grid>. Dostęp: 30.01.2024.
 23. ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants – June 6, 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ecdc-ema-statement-updating-covid-19-vaccines-composition-new-sars-cov-2-virus-variants_en.pdf. Dostęp: 30.01.2024
 24. Safety of COVID-19 vaccines. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines/safety-covid-19-vaccines>. Dostęp: 30.01.2024.
 25. Maltezou HC, Anastassopoulou C, Hatziantoniou S i wsp. Anaphylaxis rates associated with COVID-19 vaccines are comparable to those of other vaccines. *Vaccine* 2022; 40: 183-186.
 26. One World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations 2023. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Dostęp: 30.01.2024.
 27. Hause AM, Marquez P, Zhang B i wsp. Safety monitoring of bivalent COVID-19 mRNA vaccine booster doses among persons aged ≥ 12 years – United States, August 31–October 23, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 1401-1406.
 28. Hause AM, Marquez P, Zhang B i wsp. Safety monitoring of bivalent COVID-19 mRNA vaccine booster doses among children aged 5-11 years – United States, October 12–January 1, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 39-43.
 29. Hause AM, Marquez P, Zhang B i wsp. Safety monitoring of mRNA COVID-19 vaccine third doses among children aged 6 months–5 years – United States, June 17, 2022–May 7, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 621-626.
 30. Andersson NW, Thiesson EM, Hansen JV i wsp. Safety of BA.4-5 or BA.1 bivalent mRNA booster vaccines: nationwide cohort study. *BMJ* 2023; 382: e075015.
 31. EMA and ECDC statement on updating COVID-19 vaccines to target new SARS-CoV-2 virus variants. www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-statement-updating-covid-19-vaccines-target-new-sars-cov-2-virus-variants. Dostęp: 30.01.2024.
 32. Guidance on developing national COVID-19 vaccination policy and integrating COVID-19 vaccination into national immunization programmes and broader health care delivery mechanisms in the WHO European Region: August 2023. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-7892-47660-70230>. Dostęp: 30.01.2024.
 33. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines. Dostęp: 30.01.2024.
 34. Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE i wsp. Effectiveness of bivalent mRNA vaccines in preventing symptomatic SARS-CoV-2 infection – Increasing Community Access To Testing Program, United States, September–November 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 1526-1530.
 35. Tenforde MW, Weber ZA, Natarajan K i wsp. Early estimates of bivalent mRNA vaccine effectiveness in preventing COVID-19 – Associated Emergency Department or Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Immunocompetent Adults – VISION Network, Nine States, September–November 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 1616-1624.
 36. Arbel R, Peretz A, Sergienko R i wsp. Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: 914-921.
 37. Komunikat nr 34 Ministra Zdrowia w sprawie realizacji szczepień przeciw COVID-19 w sezonie 2023/2024. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-ministra-zdrowia-w-sprawie-realizacji-szczepien-przeciw-covid-19-w-sezonie-20232024>. Dostęp: 30.01.2024.
 38. Dicker D, Golan R, Baker JL i wsp. Vaccinating people with obesity for COVID-19: EASO call for action. *Obes Facts* 2021; 14: 334-335.
 39. Araszkievicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Borys S i wsp. 2023 Guidelines on the management of patients with diabetes – a position of diabetes Poland. *Curr Top Diabetes* 2023; 3: 1-133.
 40. Malecki MT, Klupa T, Bociaga-Jasik M i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące postępowania terapeutycznego oraz monitorowania glikemii u chorych na cukrzycę w pandemii COVID-19 i innych pandemiach wirusowych. <https://ptdiab.pl/aktualnosci/zalecenia-ptd-dotyczace-postepowania-terapeutycznego-oraz-monitorowania-glikemii-u-chorych-na-cukrzyce-w-pandemii-covid-19-i-innych-pandemiach-wirusowych>. Dostęp: 30.01.2024.
 41. 2023 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report>. Dostęp: 30.01.2024.
 42. Global Strategy For Prevention, Diagnosis And Management of COPD: 2023 Report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2>. Dostęp: 30.01.2024.
 43. Pawliczak R, Emeryk A, Kupczyk M i wsp. Guidelines for asthma diagnosis and treatment Polish Society of Allergology, Polish Society of Lung Diseases and Polish Society of Family Medicine (STAN3T). *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2023; 10: 1-14.
 44. Buske C, Dreyling M, Alvarez-Larrán A i wsp. Managing hematological cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO-EHA Interdisciplinary Expert Consensus. *ESMO Open* 2022; 7: 100403.
 45. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. <https://www.escardio>.

- org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure. Dostęp: 30.01.2024.
46. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J* 2023; 44: 1312.
 47. Vaccine Clinical Guidance for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. <https://rheumatology.org/covid-19-guidance>. Dostęp: 30.01.2024.
 48. Special Considerations in Adults and Children With Cancer. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/cancer>. Dostęp: 30.01.2024.
 49. Recommendations of the National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) COVID-19 Vaccination Advisory Committee. <https://www.eviq.org.au/getmedia/6de8cf1f-54d5-4c5d-9045-f3b5ff384bbc/2021-covid-19-vaccination-guidance-v8-0.pdf.aspx>. Dostęp: 30.01.2024.
 50. COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>. Dostęp: 30.01.2024.
 51. Villar J, Soto Conti CP, Gunier R i wsp. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet* 2023; 401: 447-457.
 52. Rahmati M, Yon DK, Lee SW i wsp. Effects of COVID-19 vaccination during pregnancy on SARS-CoV-2 infection and maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2023; 33: e2434.
 53. Lindsay L, Calvert C, Shi T i wsp. Neonatal and maternal outcomes following SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination: a population-based matched cohort study. *Nat Commun* 2023; 14: 5275.
 54. Zerbo O, Ray GT, Fireman B i wsp. Maternal SARS-CoV-2 vaccination and infant protection against SARS-CoV-2 during the first six months of life. *Nat Commun* 2023; 14: 894.
 55. Danino D, Ashkenazi-Hoffnung L, Diaz A i wsp. Effectiveness of BNT162b2 vaccination during pregnancy in preventing hospitalization for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in infants. *J Pediatr* 2023; 254: 48-53.e1.
 56. Murphy EA, Guzman-Cardozo C, Sukhu AC i wsp. SARS-CoV-2 vaccination, booster, and infection in pregnant population enhances passive immunity in neonates. *Nat Commun* 2023; 14: 4598.
 57. Stanowisko PTGiP dotyczące szczepień kobiet ciężarnych przeciwko COVID19. <https://www.ptgin.pl/aktualnosc/stanowisko-ptgip-dotyczace-szczepien-kobiet-ciezarnych-przeciwko-covid19>. Dostęp: 30.01.2024.
 58. Seremak-Mrozikiewicz A, Nitsch-Osuch A, Czajkowski K i wsp. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej dotyczące szczepień kobiet planujących ciążę, ciężarnych oraz karmiących. *Ginekol Perinatol Prakt* 2023; 8: 89-103.
 59. Ciapponi A, Berrueta M, Parker E i wsp. Safety of COVID-19 vaccines during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2023; 41: 3688-3700.
 60. Stertman L, Palm AE, Zarnegar B i wsp. The Matrix-M™ adjuvant: a critical component of vaccines for the 21st century. *Hum Vaccin Immunother* 2023; 19: 2189885.
 61. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN i wsp. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2021; 385: 1172-1183.
 62. WHO. Interim recommendations for the use of protein subunit COVID-19 vaccines. Interim guidance, 31 August 2023. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-protein_subunit-2023.1. Dostęp: 30.01.2024.
 63. Triage of people with a history of allergies or allergic reactions (Appendix D). <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us-appendix.html#appendix-e>. Dostęp: 30.01.2024.
 64. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na 2023. Aktualizacja 02.10.2023. https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/87/akt.pdf. Dostęp: 30.01.2024.
 65. Murdoch L, Quan K, Baber JA i wsp. Safety and immunogenicity of the BNT162b2 vaccine coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine in adults. *Infect Dis Ther* 2023; 12: 2241-2258.
 66. Frequently Asked Questions about COVID-19 Vaccination. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/faq.html>. Dostęp: 30.01.2024.
 67. Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D i wsp. Reduced risk of reinfection with SARS-CoV-2 after COVID-19 vaccination – Kentucky, May-June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70: 1081-1083.
 68. EG.5 Initial Risk Evaluation, 9 August 2023. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/09082023eg.5_ire_final.pdf?sfvrsn=2aa2daee_1. Dostęp: 30.01.2024.
 69. Tracking SARS-CoV-2 variants 2023. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Dostęp: 30.01.2024.
 70. Modjarrad K. Presented at ACIP. September 12th, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/10-COVID-Modjarrad-508.pdf>. Dostęp: 30.01.2024.
 71. Priddy F. Presented at ACIP. September 12th, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/08-COVID-Priddy-508.pdf>. Dostęp: 30.01.2024.
 72. Dubovsky P. Presented at ACIP. September 12th, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/09-COVID-Dubovsky-508.pdf>. Dostęp: 30.01.2024.
 73. Thornburg N. Presented at ACIP. September 12th, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-12/02-COVID-Thornburg-508.pdf>. Dostęp: 30.01.2024.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki
Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Święcickiego 6
60-781 Poznań
e-mail: jwysocki@ump.edu.pl