



Niepożądane odczyny poszczepienne występujące u pacjentów szczepionych przeciwko SARS-CoV-2

Post-vaccination reactions occurring in patients vaccinated against SARS-COV-2

Izabela Wróblewska^{1,A-C,E-F}, Zuzanna Wróblewska^{2,B-D}, Roman Grudzień^{2,B,D},
Małgorzata Dziechciarz^{3,B-D}, Róża Czabak-Garbacz^{4,E}, Piotr Choina^{5,E}, Jarosław Chmielewski^{6,C,E}

¹ Zakład Gerontologii, Katedra Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

² Wyższa Szkoła Medyczna w Kłodzku, Polska

³ Państwowa Wyższa Szkoła Techniczno-Ekonomiczna im. ks. B. Markiewicza w Jarosławiu, Polska

⁴ Zakład Fizjopatologii, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, Polska

⁵ Zakład Antropologii Medycznej, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, Polska

⁶ Wyższa Szkoła Rehabilitacji w Warszawie, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Wróblewska I, Wróblewska Z, Grudzień R, Dziechciarz M, Czabak-Garbacz R, Choina P, Chmielewski J. Niepożądane odczyny poszczepienne występujące u pacjentów szczepionych przeciwko SARS-CoV-2. Med Og Nauk Zdr. 2021; 27(4): 421–427. doi: 10.26444/monz/145063

■ Streszczenie

Wstęp. Szczepienia są najbezpieczniejszą i sprawdzoną wiele lat temu drogą nabycia odporności. W Unii Europejskiej w profilaktyce COVID-19 zarejestrowane zostały dwie szczepionki mRNA oraz dwie szczepionki wektorowe oparte na zmodyfikowanych adenowirusach. Niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) są to wszelkie nieprawidłowe reakcje organizmu lub zdarzenia następujące po szczepieniu. Reakcje te mogą mieć różne nasilenie – od łagodnych po rzadko występujące odczyny poważne, czy nawet zagrażające życiu.

Cel pracy. Celem pracy była ocena niepożądanych odczynów poszczepiennych u pacjentów szczepionych przeciwko SARS-CoV-2.

Materiał i metody. Badaniem objęto 376 osób, przeprowadzono je metodą sondażu diagnostycznego. Kryterium włączenia do badania było przebycie szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2. W związku z brakiem standaryzowanych narzędzi dostosowanych do zaplanowanych badań posłużono się ankietą własnego autorstwa skonstruowaną z 15 pytań.

Wyniki. Spośród badanych 37,3% otrzymało dwie dawki szczepionki. U 47,9% nie wystąpiły żadne reakcje poszczepienne. Odnotowano istotny związek pomiędzy wiekiem ankietowanych [$\chi^2(2; N=376)=5,74; p<0,05; V=0,24$], chorobami nerek ($p=0,019$), występowaniem nadciśnienia tętniczego ($p=0,0003$), chorobami nowotworowymi ($p=0,047$), przewlekłymi chorobami układu oddechowego ($p=0,015$), liczbą przyjmowanych leków [$\chi^2(2; N=376)=5,62; p<0,05; V=0,23$] oraz kolejnymi dawkami szczepienia dwudawkowego [$\chi^2(2; N=376)=4,23; p<0,05; V=0,34$].

Wnioski. Stosowane szczepionki anty-COVID-19, niezależnie od działania mechanizmu, okazały się bezpieczne. NOP częściej występują u ludzi w podeszłym wieku cierpiących z powodu współistniejących chorób i przyjmujących na stałe 3–5 leków. Częściej ujawniają się po podaniu drugiej dawki szczepionki.

■ Słowa kluczowe

niepożądane odczyny poszczepienne (NOP), koronawirus, COVID-19, SARS-CoV-2

■ Abstract

Introduction and Objective. Vaccinations are the safest and for many years proven way of acquiring immunity. In the European Union, two mRNA vaccines and two vector vaccines based on modified adenoviruses have been registered for the prevention of COVID-19. Adverse vaccine reactions (AVRs) are any abnormal body reaction or event after vaccination. These reactions can range in severity from mild to rarely occurring serious or even life-threatening.

The aim of the study was to evaluate adverse vaccine reactions (AVRs) in patients vaccinated against SARS-COV-2.

Material and methods. The study was conducted among 376 people using the diagnostic survey method. The inclusion criterion was vaccination against SARS-CoV-2 virus. Due to the lack of standardized tools adapted to the planned research, an author-constructed questionnaire composed of 15 items was used.

Results. Among the respondents, 37.3% received two doses of the vaccine. No vaccine reactions occurred in 47.9% of patients. There was a significant relationship between the age of the respondents [$\chi^2(2; N=376)=5.74; p<0.05; V=0.24$], kidney diseases ($p=0.019$), the presence of arterial hypertension ($p=0.0003$), neoplastic diseases ($p=0.047$), chronic respiratory diseases ($p=0.015$), the amount of medications taken [$\chi^2(2; N=376)=5.62; p<0.05; V=0.23$], with successive doses of two-dose vaccination [$\chi^2(2; N=376)=4.23; p<0.05; V=0.34$].

Conclusions. The anti-Covid-19 vaccines used, regardless of the mechanism of action, turned out to be safe. AVRs are more common in the elderly suffering from comorbidities and taking 3–5 medications on a regular basis. AVRs are more common after the second dose of the vaccine.

■ Key words

coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, adverse vaccine reactions

Adres do korespondencji: Piotr Choina, Zakład Antropologii Medycznej, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin, Polska
E-mail: choina.piotr@imw.lublin.pl

Nadesłano: 27.10.2021; zaakceptowano do publikacji: 17.12.2021; publikacja online: 24.12.2021

WSTĘP

Szczepionki są to preparaty zawierające antygeny, które indukują rozwój swoistej, czynnej odporności przeciwko czynnikiem zakaźnemu”. W Unii Europejskiej zarejestrowano 4 szczepionki przeciwko COVID-19. Są to 2 szczepionki mRNA oraz 2 szczepionki wektorowe oparte na zmodyfikowanych niezdolnych do replikacji w komórkach człowieka adenowirusach. [1, 2]. Celem stosowania szczepionek zawierających matrycowy RNA (mRNA) lub zmodyfikowanych genetycznie wektorów adenowirusowych jest dostarczenie materiału genetycznego kodującego pożądany antygen drobnoustroju chorobotwórczego do komórek osoby szczepionej w celu produkcji tego antygeny przez komórki gospodarza.

Po zaszczepieniu szczepionką mRNA lub wektorową produkcja antygenów szczepionkowych odbywa się w komórkach gospodarza, w taki sam sposób, jak dzieje się to w trakcie naturalnego zakażenia. Antygeny szczepionkowe prezentowane są w postaci krótkich peptydów w połączeniu z cząstkami MHC klasy I lub II, co prowadzi do stymulacji odpowiedzi zarówno humoralnej, jak i komórkowej. Dzięki temu szczepionki wektorowe i mRNA wykazują immunogenność i skuteczność podobną do szczepionek zawierających atenuowane drobnoustroje. Co istotne, wysokie miana przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-2 uzyskuje się u większości osób już w przeciągu 7 dni po drugim szczepieniu [3]. Dodatkowe bezpieczeństwo omawianych preparatów zapewnia się także dzięki przestrzeganiu rygorystycznych procedur związanych z badaniami klinicznymi i dopuszczeniem preparatu do obrotu na rynek farmaceutyczny [4]. To dzięki szczepieniu układ immunologiczny ma zdolność rozpoznawania epitopów wirusa. Dane z badań klinicznych potwierdzają wysoką skuteczność stosowanych szczepionek w zapobieganiu zachorowaniom na COVID-19 [5].

Odporność stadna (inaczej odporność populacyjna, czy zbiorowiskowa) jest to ochrona osób nieuodpornionych w wyniku zaszczepienia wysokiego odsetka społeczeństwa. Odporność stadna zapewnia zatem ochronę osobom, które z różnych powodów nie mogą być zaszczepione lub u których szczepionka jest nieskuteczna. Przebieg pandemii zależy od proporcji osób zakażających do podatnych i ozdrowieńców. Przy braku szczepień ochronnych do zmniejszenia liczby zachorowań dochodzi w sytuacji, gdy zmniejsza się liczba osób podatnych, a jednocześnie wzrasta liczba ozdrowieńców, którzy nabyli odporność w sposób naturalny [6].

Wciąż trwa także dyskusja, która z oferowanych na rynku szczepionek jest najskuteczniejsza. Do Polski trafiły preparaty od 4 producentów – firm: Pfizer, Moderna, AstraZeneca i Johnson&Johnson. Dwie spośród nich są oparte na technologii mRNA, a dwie to tzw. szczepionki wektorowe. Preparaty różnią się między sobą zarówno technologią wytworzenia, jak i skutecznością oraz sposobem przechowywania. Spośród badanych najwięcej osób zostało zaszczepionych preparatem opracowanym przez firmę Pfizer/BioNTech, na drugim miejscu znalazła się szczepionka firmy Moderna. Obie są szczepionkami nowej generacji mRNA, gdzie wykorzystuje się jeden lub więcej genów wirusa, aby wywołać odpowiedź immunologiczną organizmu. W przeciwieństwie do tradycyjnych szczepionek preparaty oparte na mRNA nie zawierają inaktywowanych wirusów ani ich części, dzięki czemu są bezpieczniejsze.

Oba preparaty mają wysoką skuteczność, ale wymagają podania dwóch dawek.

Z kolei szczepionki wektorowe – firm AstraZeneca i Johnson&Johnson – opierają się na wykorzystaniu fragmentów innych wirusów do wywołania odpowiedzi immunologicznej przeciw konkretnemu wirusowi. Obie preparaty mają ok. 90-proc. skuteczność, są łatwiejsze w przechowywaniu i tańsze od szczepionek opartych na mRNA [7].

Jak widać, pomimo odmiennych mechanizmów działania oraz skuteczności nieco różniące poszczególne preparaty, ich efektywność jest wysoka, co przemawia za dążeniem do zaszczepienia jak największej populacji. Zgodnie ze stanowiskiem Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) szczepienia są obecnie jedynym sposobem skutecznego radzenia sobie z panującą pandemią [5].

Szczepienie przeciwko COVID-19 wiąże się jednak z ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych. Każdy z producentów dostępnych na rynku szczepionek wymienia, jakie reakcje mogą się pojawić po przyjęciu jego preparatu. Najczęściej należą do nich: ból, tkliwość i zaczerwienienie w miejscu iniekcji, ból głowy, mięśni i stawów, uczucie zmęczenia, dreszcze, nudności i podwyższona temperatura ciała. Objawy te są jednak naturalną reakcją organizmu na podaną szczepionkę [8]. Badania kliniczne pokazują, że efekty poszczepienne mogą się różnić w zależności od takich danych jak wiek, płeć, stan zdrowia, a także od tego, czy osoba szczepiona przeżyła infekcję COVID-19 i którą dawkę szczepionki przyjmuje. Jak dotąd najgroźniejszym NOP-em obserwowanym po szczepieniu przeciwko COVID-19 jest zakrzepica związana z małopłytkowością (TTS), występująca po podaniu szczepionek wektorowych. Jest to indukowana szczepieniem zakrzepowa małopłytkowość immunologiczna.

CEL PRACY

Ocena niepożądanych odczynów poszczepiennych u pacjentów zaszczepionych przeciwko SARS-CoV-2.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w terminie od grudnia 2020 do marca 2021 roku wśród 376 osób na terenie województwa dolnośląskiego. Udział w badaniach był dobrowolny i anonimowy. Kryteriami włączenia do badania były: przebiec szczepienia przeciwko wirusowi SARS-CoV-2, brak zaburzeń poznawczych uniemożliwiających świadome wypełnienie ankiety oraz wyrażenie zgody na udział w projekcie.

W związku z brakiem standaryzowanych narzędzi dostosowanych do zaplanowanych badań zastosowano ankietę własnego autorstwa złożoną z 15 pytań, które dotyczyły: danych socjodemograficznych, występowania chorób przewlekłych, przyjmowanych leków, zdiagnozowanego zachorowania na COVID-19, wykonanych badań diagnostycznych, szczepienia przeciwko wirusowi COVID-19, NOP-ów, jakie ewentualnie mogły wystąpić oraz ich czasu trwania, leków przyjmowanych przez badanych po szczepieniu.

Istotność związków pomiędzy zmiennymi o charakterze nominalnym zbadano za pomocą testu niezależności chi-kwadrat, posługując się wzorem:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

gdzie:

O_i – oznacza wartość obserwowaną,

E_i – oznacza wartość oczekiwaną.

Wartość oczekiwaną obliczono, korzystając ze wzoru:

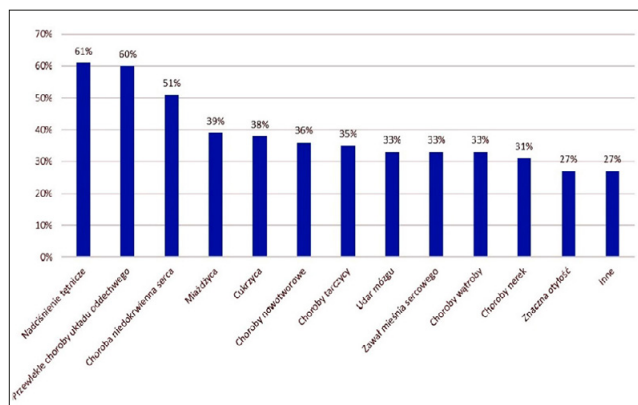
$$E_{\text{oczekiwana}} = \frac{(\text{suma rzędu})(\text{suma kolumny})}{(\text{suma całkowita})}$$

W przypadku zmiennych ilościowych różnicę pomiędzy dwoma średnimi wynikami niezależnymi sprawdzano za pomocą testu t-Studenta dla prób niezależnych. Istotność różnicę pomiędzy więcej niż dwiema zmiennymi o charakterze ilościowym, które nie były niepowiązane ze sobą, sprawdzano za pomocą jednoczynnikowej analizy wariancji z testem post hoc Bonferroniego.

W analizach statystycznych przyjęto poziom istotności $p=0,05$, a analizy wykonano za pomocą programu SPSS Statistics oraz pakietu Office.

WYNIKI

Spośród 376 osób, które wzięły udział w badaniu, 55% stanowiły osoby w wieku 35–65 lat, następnie w wieku poniżej 35 lat (26%) i w wieku powyżej 65 lat (19%). Przeważały kobiety (81%), a dalej plasowały się osoby mieszkające w dużym mieście (57%), mające wykształcenie wyższe (59%), następnie zawodowe (19%), średnie (15%) oraz podstawowe (7%). Spośród badanych 81% było czynnych zawodowo, 11% stanowili emeryci, a 8% renciści. U ankietyowanych zdiagnozowano liczne schorzenia, u części wielochorobowość (ryc. 1).

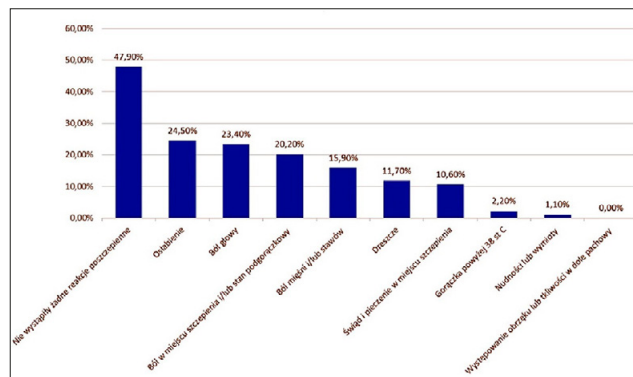


Rycina 1. Choroby przewlekłe zdiagnozowane u badanych. Źródło: badania własne

Połowa ankietyowanych (50%) przyjmowała leki na stałe, 51,1% z nich zażywała od 3 do 5 leków dziennie, 38,3% 1–3 leki dziennie, a 10,6% powyżej 6 leków na dobę.

Spośród ankietyowanych 73,4% chorowała na COVID-19. U 55,3% osób zakażenie stwierdzono na podstawie testów antygenowych, a u 44,7% na podstawie badania molekularnego RT-PCR. Pełne szczepienie preparatem dwudawkowym przeprowadzono u 37,3% badanych, 35,1% otrzymało szczepionkę jednodawkową, a 27,6% tylko pierwszą dawkę szczepionki dwudawkowej. Przy czym 46,8% ankietyowanych została zaszczepiona szczepionką firmy Pfizera, pozostali

szczepionką Moderna – 44,7% i AstraZeneca – 8,5%. NOP-y, jakie wystąpiły u szczepionych, pokazuje ryc. 2.



Rycina 2. Niepożądane odczyny poszczepienne występujące u badanych. Źródło: badania własne

U 51,1% ankietyowanych NOP-y utrzymywały się do 24 godzin po szczepieniu, u 35,1% do 48 godzin, a u 13,8% do 72 godzin po podaniu szczepionki. Wśród badanych 54,3% nie przyjmowało po szczepieniu leków przeciwwrzędnych ani przeciwgorączkowych, natomiast 45,7% deklaroowało przyjęcie leków, tj. paracetamolu, Pyralginy, aspiryny lub ibuprofenu.

U 65,0% ankietyowanych, którzy mieli powyżej 65 lat, po podaniu szczepionki przeciw Sars-CoV-2 wystąpiły NOP-y, natomiast 50,0% ogólnej liczby osób poniżej 35. roku życia oraz 65,4% ogółu osób z przedziału wiekowego 35–65 lat twierdziła, że takie powikłania u nich nie wystąpiły. Odnotowano istotny związek pomiędzy wiekiem ankietyowanych a występowaniem NOP-ów [$\chi^2(2; N=376)=5,738; p<0,05; V=0,241$] (tab. 1).

Tabela 1. Występowanie NOP-ów w zależności od wieku badanych

		Wiek			
		> 35 lat	35–65 lat	< 65 lat	
Czy wystąpiły NOP-y?	Tak	Liczebność (N)	48	72	48
		Występujące NOP-y [%]	28,6	42,9	28,6
	Nie	Liczebność (N)	48	136	24
		Występujące NOP-y [%]	23,1	65,4	11,5
		Osoby w grupach wiekowych [%]			
		50,0	65,4	33,3	
Test niezależności chi-kwadrat		$\chi^2=5,738; p=0,048$			

Źródło: badania własne

Analiza nie wykazała istotnego związku pomiędzy płcią ankietyowanych a występowaniem NOP-ów [$\chi^2(1; N=376)=0,021; ni$], miejscem ich zamieszkania a występowaniem NOP-ów [$\chi^2(2; N=376)=0,117; ni$], wykształceniem respondentów a występowaniem u nich NOP-ów [$\chi^2(2; N=376)=3,219; ni$] oraz statusem zawodowym respondentów a występowaniem u nich NOP-ów [$\chi^2(1; N=376)=0,115; ni$].

Dowiedziano natomiast istotnej statystycznej korelacji między występowaniem niektórych chorób przewlekłych, tj. chorób nerek ($p=0,0195$), nadciśnienia tętniczego ($p=0,0003$), chorób nowotworowych ($p=0,0475$) czy chorób układu oddechowego ($p=0,0148$) a pojawieniem się u zaszczepionych osób badanych NOP-ów (tab. 2).

Tabela 2. Związek między występowaniem NOP-ów a zdiagnozowanymi u ankietowanych chorobami przewlekłymi

	Wystąpiły NOP-y (N=224)	Nie wystąpiły NOP-y (N=152)	$\frac{T}{\chi^2}$	P-value
Choroby przewlekłe				
cukrzyca	28 (25,0%)	84 (75,0%)	2,1934	0,1386
otyłość	4 (25,0%)	12 (75,0%)	2,8573	0,722
choroby nerek	36 (90,0%)	4 (10,0%)	5,4543	0,0195
choroby wątroby	16 (57,2%)	12 (42,8%)	1,1065	0,5751
zawał mięśnia sercowego	32 (57,1%)	24 (42,9%)	2,9469	0,5667
udar mózgu	8 (40,0%)	12 (60,0%)	2,5713	0,6319
nadciśnienie tętnicze	8 (10,5%)	56 (89,5%)	12,647	0,0003
choroby tarczycy	12 (60,0%)	8 (40,0%)	2,3465	0,1432
choroby nowotworowe	0 (0%)	24 (100,0%)	2,7448	0,0475
miażdżycza	36 (50,0%)	36 (50,0%)	1,2989	0,935
choroba niedokrwienna serca	32 (53,3%)	28 (46,7%)	1,1895	0,8798
przewlekłe choroby układu oddechowego	0 (0%)	24 (100%)	3,8126	0,0148
inne	12 (42,8%)	16 (57,2%)	4,1255	0,3893

Źródło: badania własne

Połowa ankietowanych (50,0%) deklaruowała, że przyjmuje na stałe leki. Spośród tej grupy 51,1% przyjmuje od 1 do 3 leków dziennie. Odnotowano istotny związek pomiędzy liczbą przyjmowanych leków a występowaniem NOP-ów [$\chi^2(2; N=376)=5,625; p<0,05; V=0,230$]. Osoby, które przyjmowały na stałe leki, częściej obserwowały u siebie NOP-y (tab. 3).

Tabela 3. Występowanie NOP-ów w zależności od liczby przyjmowanych leków

		Liczba przyjmowanych stale leków			
		1-3	3-5	< 6	
Czy wystąpiły NOP-y?	Tak	Liczebność (N)	68	60	16
		Występujące NOP-y [%]	47,2	41,7	11,1
		Osoby w grupach wiekowych [%]	70,8	78,9	100,0
	Nie	Liczebność (N)	28	16	0
		Występujące NOP-y [%]	63,6	36,4	0,0
		Osoby w grupach wiekowych [%]	29,2	21,1	33,3
Test niezależności chi-kwadrat		$\chi^2=5,625; p=0,046$			

Źródło: badania własne

Nie stwierdzono wystąpienia istotnego związku pomiędzy przejściem przez ankietowanych zakażenia wirusem COVID-19 a występowaniem u nich NOP-ów [$\chi^2(1; N=376)=0,115; ni$]. Natomiast odnotowano istotny związek pomiędzy kolejnymi dawkami szczepienia dwudawkowego a występowaniem NOP-ów [$\chi^2(2; N=376)=4,235; p<0,05; V=0,345$]. Najwięcej NOP-ów występowało po podaniu drugiej dawki szczepionki (66,2%) (tab. 4).

Prawie połowa ankietowanych została zaszczepiona szczepionką BION Tech Pfizera (46,8%), 44,7% szczepionką Moderna, a 8,5% otrzymała szczepionkę AstraZeneca.

Nie stwierdzono wystąpienia istotnego związku pomiędzy zastosowaną u badanych szczepionką a występowaniem u nich NOP-ów [$\chi^2(1; N=376)=0,478; ni$].

Tabela 4. Występowanie NOP-ów w zależności od dawki szczepionki

		Dawka szczepionki			
		Pierwsza dawka	Druga dawka	Szczepionka jednodawkowa	
		Liczebność (N)			
Czy wystąpiły NOP-y?	Tak	Występujące NOP-y [%]	29,6	66,2	4,2
		Osoby w grupach wiekowych [%]	80,8	78,3	37,5
	Nie	Liczebność (N)	20	52	20
		Występujące NOP-y [%]	21,7	56,6	21,7
		Osoby w grupach wiekowych [%]			
Test niezależności chi-kwadrat		$\chi^2=4,547; p=0,0067$			

Źródło: badania własne

DYSKUSJA

Uzyskane w niniejszych badaniach dane metryczkowe oznaczają, że w analizach udział wzięły osoby świadome znaczenia wagi szczepień oraz ich wpływu na stan zdrowia społeczeństwa. Jak pokazują badania, wyprodukowanie szczepionki to jedynie początek drogi do podniesienia odporności populacyjnej, a dopiero podjęcie masowych szczepień daje szansę na przerwanie krążenia wirusa i zapobieżenie dalszemu zakażeniu [1]. Niestety ta forma działania, jak każde działanie medyczne, wiąże się także z ryzykiem powikłań. Bezpieczeństwo szczepień jest, obok ich skuteczności, najistotniejszym czynnikiem warunkującym ich stosowanie. Jest to ważne szczególnie wówczas, gdy szczepienia stają się obowiązkowe i stosowane w skali masowej. W rozważaniach należy brać pod uwagę wyniki analiz dotyczących korzyści epidemiologicznych i społecznych stosowanych szczepień w konfrontacji z ich ewentualnymi powikłaniami czy korzyściami, jaką jest zapobieganie zachorowaniu. Pod rozwagę należy także wziąć niewymierne koszty społeczne, takie jak niepokój i stres, jakie mogą powodować NOP-y zarówno u osób zaszczepionych, jak i ich najbliższych [9].

Efektywne i sprawne monitorowanie NOP-ów pozwala na modelowanie polityki szczepień dzięki wykorzystaniu najskuteczniejszych preparatów, w tym o możliwie małej reaktogenności. Występowanie po szczepieniu reakcji niepożądanych wiąże się często z negatywnym odbiorem społecznym. Ideałem byłoby, gdyby ryzyko ich wystąpienia było minimalne, a negatywne efekty zdrowotne wielokrotnie mniejsze od konsekwencji wynikających z wystąpienia choroby zakaźnej [10].

Ankietowani zostali zapytani o zdiagnozowane u nich choroby. Mieli możliwość udzielenia kilku odpowiedzi na to pytanie. Najwięcej z nich leczyło się z powodu cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy i choroby niedokrwiennej serca. Sytuacja ta nie jest zaskoczeniem ze względu na średni wiek badanych, który wynosił 61 lat. Jak pokazują badania, to właśnie wśród osób w tym wieku stawia się największą liczbę rozpoznania, a różnego typu schorzenia przyspieszają rozpoczynający się proces starzenia się organizmu [11].

Pacjenci geriatryczni stanowią ważną część całej populacji chorych na cukrzycę [12].

Także ryzyko zachorowania na choroby układu krążenia wyraźnie wzrasta z wiekiem, a leczenie chorób tego układu

u chorych po 60. roku życia jest trudne i w wielu wypadkach kontrowersyjne. Ponadto seniorzy częściej obciążeni są schorzeniami współistniejącymi, a tym samym stosowane leczenie wiąże się często z możliwością wystąpienia powikłań [13]. Dlatego nie dziwi, że przeprowadzone analizy dowiodły istnienia istotnie statystycznej korelacji między występowaniem niektórych chorób przewlekłych a pojawieniem się u szczepionych badanych NOP-ów. Ze względu na specyfikę badanej grupy należałoby, analizując uzyskane wyniki, rozpatrzyć je w kontekście powszechnie występującej wśród osób tym wieku wielochorobowości i związanej z nią wielolekowości. Sytuacja ta generuje kolejne problemy, takie jak występowanie różnego rodzaju objawów, których pochodzenie trudno jest ustalić. W wielu przypadkach nie sposób ocenić, czy pacjent skarży się na dolegliwości związane z jego schorzeniami, czy też występujące objawy należy utożsamiać z powikłaniami związanymi z przyjmowanymi lekami.

O polipragmazji mówi się wówczas, gdy pacjent przyjmuje na stałe co najmniej 5 leków [14] lub gdy chory przyjmuje co najmniej jeden lek, dla którego nie ma wskazań [15]. W badanej grupie połowa ankietowanych przyjmowała na stałe leki. Występowanie schorzeń nie jest bez znaczenia i z całą pewnością wpływa na ogólny stan zdrowia badanych, nie tylko ze względu na różnego rodzaju powikłania, ale także z powodu ewentualnych interakcji lekowych. W związku z tym wydaje się, że uprawnione jest stwierdzenie, iż osoby, u których już zdiagnozowano schorzenia przewlekłe i przyjmujące w związku z tym różnego rodzaju leki mają prawo mocniej zareagować na podanie kolejnego medykamentu. Potwierdzają to wyniki uzyskane z korelacji, gdzie udowodniono istotny związek pomiędzy wiekiem a występowaniem NOP-ów, a także pomiędzy liczbą zażywanych leków a występowaniem NOP-ów. Osoby, które przyjmowały na stałe leki, obserwowały u siebie częstsze NOP-y. Zależności te znalazły potwierdzenie w licznych badaniach naukowych, w których dowiedziono także, że wraz z wiekiem zmniejsza się odporność człowieka. Fizjologiczny proces starzenia się układu odpornościowego skutkuje nie tylko zwiększoną śmiertelnością z powodu chorób infekcyjnych, ale także gorszą odpowiedzią na szczepienia [16].

W przeprowadzonych analizach nie udowodniono natomiast związku pomiędzy płcią ankietowanych, wykształceniem, miejscem ich zamieszkania, statusem zawodowym a występowaniem u nich NOP-ów. Tymczasem ze statystyk wynika, że wśród śmiertelnych ofiar koronawirusa SARS-CoV-2 ok. 60% stanowią mężczyźni. Wraz z rozwojem pandemii i większym dostępem do danych dowiedziono, że mężczyźni, zwłaszcza starsi, są bardziej narażeni na śmierć z powodu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 niż kobiety w tym samym wieku. Badania dowodzą, że kobiety i mężczyźni rozwijają dwa typy odpowiedzi immunologicznej na COVID-19. Kobiety wytwarzają silniejszą odpowiedź immunologiczną dotyczącą limfocytów T. Z obserwacji wynika, że nawet starsze kobiety wytwarzają lepszą odporność na koronawirusa niż młodszy mężczyźni. Z kolei u starszych mężczyzn ta odpowiedź jest słabsza niż u kobiet, a dodatkowo ma tendencję spadkową wraz z wiekiem [17].

Badania przeprowadzone na potrzeby niniejszej pracy nie dowiodły związku pomiędzy miejscem zamieszkania a występowaniem NOP-ów. Badania naukowe pokazują jednak, że częstsze zachorowania na koronawirusa występują w mieście ze względu na większe zaludnienie. Teoretycznie powinno to skutkować proporcjonalnie większą

liczbą szczepień, a tym samym ich powikłań. Wydaje się także zasadne twierdzenie, że w dużych miastach przebywa większa liczba osób z wyższym wykształceniem, których świadomość dotycząca zdrowia może być duża chociażby ze względu na dłuższy proces edukacyjny i łatwość dostępu do przedstawicieli ochrony zdrowia [18, 19]. Pozwala to wysunąć tezę, że poziom edukacji w danej dziedzinie zwiększa pewność własnej wiedzy, zapewniając tym samym większe poczucie bezpieczeństwa. Potwierdzają to informacje zawarte w artykułach naukowych, donoszące, iż niski stopień edukacji negatywnie wpływa na zachowania zmierzające do ochrony własnej osoby przed zakażeniem za względu na trudności ze znalezieniem i oceną specjalistycznych informacji [20]. W badaniach własnych, być może ze względu na stosunkowo niewielką grupę badawczą, nie dostrzeżono powyższych zależności.

Badanym zadano pytanie, czy chorowali na COVID-19. Większość odpowiedziała na nie twierdząco. Podstawą postawienia diagnozy było wykonanie testów antygenowych lub badania molekularnego RT-PCR. Obie podane metody uznaje się za skuteczne [21–23].

Wszystkie badane osoby zostały szczepione przynajmniej pierwszą dawką szczepionki dwudawkowej lub szczepionką jednodawkową. Jak podają źródła naukowe, szczepienia są najbardziej efektywnymi działaniami profilaktycznymi, które chronią przed chorobami zakaźnymi. Ryzyko wystąpienia zagrażającej życiu anafilaktycznej reakcji poszczepiennej jest niskie i wynosi ok. 1,3 na 1 mln podań. Trzeba pamiętać, że dbałość o bezpieczeństwo jest podstawą całego procesu szczepienia. Faktycznie jednak występuje niewielkie indywidualne ryzyko, które dotyczy przede wszystkim braku pełnej gwarancji wytworzenia odporności poszczepiennej.

Na tym etapie pandemii trudno jest stwierdzić, jak długo utrzyma się odpowiedź odpornościowa i czy podanie dwóch dawek szczepionki wystarczy na kilka lat czy też będzie konieczność corocznego doszczepiania. Mimo tych wątpliwości i ewentualnej konieczności modyfikacji strategii postępowania wydaje się, że korzyści wynikające z przyjęcia szczepienia przewyższają związane z tym ryzyko [4]. Zgodnie z obecną wiedzą na ten temat Minister Zdrowia w komunikacie nr 14 z 27 października 2021 roku rekomenduje przyjmowanie dawki przypominającej oraz dawki uzupełniającej schemat podstawowy szczepienia, szczególnie u osób z zaburzeniami odporności we wskazanych grupach [24].

Przeprowadzone badania nie pozwoliły na stwierdzenie, iż istnieje istotny związek pomiędzy zastosowaną u badanych szczepionką a występowaniem u nich NOP-ów. Oznacza to, że wszystkie ww. preparaty są skuteczne i mogą być powszechnie stosowane w budowaniu odporności przeciwko wirusowi Sars-CoV-2. Należy mieć na uwadze, że szczepionki mają skutki uboczne, które jednak nie wystąpiły u większości badanych pacjentów. Jeśli już się pojawiły, to pod postacią osłabienia, bólu głowy i bólu w miejscu ukłucia, stanu podgorączkowego oraz bóli mięśni i stawów. Podobne wyniki w swoich badaniach uzyskał M.S. Wolf [25]. Dolegliwości te najczęściej utrzymywały się do 72 godzin po iniekcji. Zgodnie z danymi podawanymi przez WHO w sporadycznych przypadkach po podaniu szczepionki mogą pojawić się NOP-y [26]. Mają one z reguły łagodną postać. Najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów po szczepieniu przeciw COVID-19 są: ból i zaczerwienienie w miejscu iniekcji, podwyższona temperatura ciała, ból głowy i mięśni, pojawienie się dreszczy i zmęczenia [27]. Dane te pokrywają się z wynikami

badania przeprowadzonych na potrzeby niniejszej pracy. Do podobnych wniosków doszli także inni badacze zajmujący się tą problematyką [28, 29].

W związku z występowaniem u badanych jedynie łagodnych NOP-ów większość z nich nie miała powodu, by przyjmować leki przeciwzapalne czy przeciwgorączkowe. Ból w miejscu iniekcji, ból głowy i mięśni, dreszcze czy podwyższona temperatura ciała to objawy typowej reakcji układu odpornościowego na preparat, świadczący o tym, że organizm produkuje przeciwciała i komórki odpornościowe [30].

Co ciekawe, w przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono wystąpienia istotnego związku pomiędzy przebiegiem przez ankietowanych zakażenia wirusem COVID-19 a występowaniem u nich NOP-ów. Zgodnie z wytycznymi Ministerstwa Zdrowia ozdrowieńcy po przebyciu zakażenia COVID-19 mają być szczepieni w ciągu 180 dni od zachorowania. Jak przyznają eksperci medyczni, nie muszą być oni traktowani priorytetowo w zakresie szczepienia. W Polsce szczepienia osób z potwierdzoną wcześniejszą infekcją SARS-CoV-2, niezależnie od intensywności objawów zakażenia, zaleca się przeprowadzić, zachowując odstęp w granicach 3–6 miesięcy od zachorowania. Zalecana liczba dawek szczepionki nie różni się w porównaniu do osób, które nie chorowały. Wskazanie to obejmuje też pacjentów, którzy zachorowali na COVID-19 po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki. Polscy eksperci medyczni uważają, że zasadne jest u ozdrowieńców przesunięcie drugiej dawki szczepionki. Jak wynika z obserwacji ozdrowieńców, poziom przeciwciał IgG zazwyczaj jest zależny od przebiegu klinicznego choroby. U osób, które przeszły zakażenia bezobjawowo lub łagodnie, bywa on niski, nawet poniżej progu wyniku pozytywnego. Jednocześnie u osób, które ciężko przeszły chorobę, ich poziom może być bardzo różny i stosunkowo szybko spadać. Sytuacja ta potwierdza, że docelowo należy szczepić wszystkie osoby, które przeszły zakażenia SARS-CoV-2 [17]. Ze względu na wysoką immunogenność autoryzowanych szczepionek działanie takie powinno wzmacniać mechanizmy nabytej odporności i najprawdopodobniej przekładać się na jej większą trwałość [28]. Badania i obserwacje przeprowadzane wśród ozdrowieńców już po podaniu jednej dawki potwierdzają, że u tych chorych rozwija się silna odpowiedź humoralna i komórkowa, którą można porównać do obserwowanej po podaniu dwóch dawek u osób, które nie przeżyły zakażenia SARS-CoV-2. Jednocześnie podanie drugiej dawki ozdrowieńcom, którzy chorowali bezobjawowo lub przeszli skąpoobjawową infekcję koronawirusem przynajmniej 6 miesięcy przed szczepieniem, nie powodowało dalszego wzrostu poziomu przeciwciał [31].

W przeprowadzonych na poczet niniejszej pracy badaniach odnotowano istotny związek pomiędzy kolejnymi dawkami szczepienia dwudawkowego a występowaniem NOP-ów. Najwięcej powikłań występowało po podaniu badanym drugiej dawki szczepionki. Uzyskane wyniki są tożsame z informacjami podawanymi przez producentów szczepionek. Na przykład po drugim szczepieniu preparatem firm Pfizer, Moderna i Johnson&Johnson szczepieni częściej zgłaszali takie NOP-y jak zmęczenie, ból głowy i mięśni. Około dwa razy więcej uczestników badań przeprowadzonych przez firmę Pfizer miało po drugiej dawce dreszcze i ból stawów, co nie wystąpiło u nich przy pierwszym szczepieniu. Podobne dane uzyskano w badaniach klinicznych Moderny.

Wszelkie wcześniej wymienione dolegliwości mogące pojawić się po szczepieniu przeciwko Sars-CoV-2 mają prawo

wystąpić po każdorazowym szczepieniu i nie powinny szczególnie niepokoić, ponieważ są jedynie odpowiedzią organizmu na podany lek [32]. Objawy te powinny wycofać się w ciągu 72 godzin po iniekcji. Jak pokazują testy przeprowadzone przez firmę Pfizer, 77% zaszczepionych ma przynajmniej jeden z powyższych objawów. Objawy mogą być znacznie nasilone, jeśli pacjent przystępujący do szczepienia był chory na COVID-19 lub zmagają się z inną infekcją bądź znajduje się w tzw. okienku serologicznym [33]. Warto pamiętać, że w przypadku dwudawkowych szczepionek objawy zazwyczaj są bardziej dotkliwe po drugiej dawce, co potwierdzają sami producenci i co znalazło odzwierciedlenie w badaniach przedstawionych w poniższej pracy. Trudno jednak przewidzieć indywidualnie czas i intensywność odpowiedzi immunologicznej, która jest różna u różnych osób i zależy od bardzo wielu czynników. Dlatego też reakcja każdej zaszczepionej osoby może być inna i nieprzewidywalna [34].

WNIOSKI

1. Stosowane szczepionki anty-COVID-19, niezależnie od tego, od którego producenta pochodzą, okazały się bezpieczne.
2. NOP-y częściej występują u ludzi w podeszłym wieku cierpiących z powodu współistniejących chorób i przyjmujących na stałe 3–5 leków.
3. NOP-y częściej występują po podaniu drugiej niż pierwszej dawki szczepionki.

PIŚMIENNICTWO

1. Jackson NAC, Kester KE, Casimiro D, Gurunathan S, DeRosa F. The Promise of mRNA Vaccines: A Biotech and Industrial Perspective. *Npj Vaccines*. 2020; 5(1): 1–6.
2. Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D.: mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular Therapy*. 2019; 27(4): 757–72.
3. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA Vaccines — a New Era in Vaccinology. *Nature Reviews. Drug Discovery*. 2018; 17(4): 261–279.
4. Jackson LA, Anderson EJ, Roupae NG, Roberts PC, Makhene M. et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020; 383(20): 1920–1931.
5. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A. et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020; 586(7830): 589–593.
6. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM. et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2020; S0140–6736(20): 32661–1.
7. Hu X, Shrimp JH, Guo H, Xu M, Chen CZ, Zhu W, et al. Discovery of TMPRSS2 Inhibitors from Virtual Screening as a Potential Treatment of COVID-19. *ACS Pharmacology and Translational Science*. <https://doi.org/10.1021/acspsci.0c00221>, access: 21–06–2021.
8. Chan JF-W, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; S0140–6736(20): 30154–9.
9. Szczuka I. Niepożądane odczyny po szczepieniu BCG w Polsce w latach 1994–2000. *Przegląd Epidemiologiczny* 2002; 56: 205–216.
10. Koperny M, Bała M, Bandola K, Seweryn M, Żak J. Analiza występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych w Polsce w latach 2003–2012. *Probl Hig Epidemiol*. 2014; 95(3): 609.
11. Błędowski P, Szatur-Jaworska B, Szweda-Lewandowska Z, Kubick P. Raport na temat sytuacji osób starszych w Polsce. Warszawa: Instytut Pracy i Spraw Socjalnych; 2012. p. 107.

12. Gates BJ, Walker KM. Fizjologiczne zmiany u osób starszych i ich wpływ na leczenie cukrzycy. *Diabetologia po Dyplomie* 2014; 11(1): 17–27.
13. Majśnerowska A, Poloński L. Ostry zespół wieńcowy u osób w podeszłym wieku. *Choroby Serca i Naczyn.* 2017; 14(1): 15–23.
14. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012; 65(9): 989–95.
15. Mastromarino V, Casenghi M, Testa M, et al. Polypharmacy in heart failure patients. *Curr Heart Fail Rep.* 2014; 11(2): 212–9.
16. Wardzyńska A, Kowalski M. Starzenie się układu odpornościowego a alergologia u osób w podeszłym wieku. *Alergia Astma Immunologia* 2009; 14(4): 239–247.
17. Iwasaki A. What reinfections mean for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21(1): 3–5.
18. Tavares DMDS, Oliveira NGN, Marchiori GF, Guimarães MSF, Santana LPM. Elderly individuals living by themselves: knowledge and measures to prevent the novel coronavirus. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020; 6(28): e3383.
19. Negrini ELD, Nascimento CF, Silva A, et al. Elderly persons who live alone in Brazil and their lifestyle. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2018; 21(5): 523–31.
20. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate Psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) Epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(5): 1–25.
21. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020; 368(6490): 489–493.
22. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 2001; 21(5): 303–309.
23. Lu R, Zhao X, Li J, Peihua Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395(10224): 565–574.
24. Komunikat Ministerstwa Zdrowia nr 14 w sprawie szczepień przeciw COVID-10 dawką przypominającą oraz dawką dodatkową uzupełniającą schemat podstawowy. Warszawa, 27.10.2021.
25. Wolf MS, Serper M, Opsasnick L, et al. Awareness, Attitudes, and Actions Related to COVID-19 Among Adults With Chronic Conditions at the Onset of the U.S. Outbreak: A Cross-sectional Survey. *Ann Intern Med.* 2020; 173: 100–109.
26. World Health Organisation. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, world health organisation 2020.
27. Qazi A, Qazi J, Naseer K, et al. Analyzing situational awareness through public opinion to predict adoption of social distancing amid pandemic COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 92(7): 849–855.
28. Winichakoon P, Chaiwarith R, Liwsrisakun C, et al. Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swabs do not rule out COVID-19. *J Clin Microbiol.* 2020; 58: 1–3.
29. Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller M, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581: 465–469.
30. Zawilska J, Kuczyńska K, Gawior M, Kosiorek M, Dąbrowska K, Dominiak Z, et al. Szczepionki i leki stosowane w terapii COVID-19. *Farmacja Polska.* 2021; 77(2): 178–192.
31. Ogołodom MP, Mbaba AN, Alazigha N, et al. Knowledge, Attitudes and Fears of HealthCare Workers towards the Corona Virus Disease (COVID-19) Pandemic in South-South, Nigeria. *Health Sci J.* 2020; 1: 002.
32. McCormack LA, Squiers L, Frasier AM, et al. Gaps in Knowledge About COVID-19 Among US Residents Early in the Outbreak. *Public Health Rep.* 2021; 136(1): 107–116.
33. Barber SJ, Kim H. COVID-19 Worries and Behavior Changes in Older and Younger Men and Women. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2020; 1–7.
34. Matuschek C, Moll F, Fangerau H, et al. Face masks: benefits and risks during the COVID-19 crisis. *Eur J Med Res.* 2020; 25: 32.