

Obowiązek szczepień przeciw COVID-19: skuteczne narzędzie walki z pandemią czy bezpodstawnyitaryzm?

Słowa kluczowe: SARS-CoV-2, COVID-19, szczepienie, segregacja sanitarna

Kraje na całym świecie wprowadzają środki ograniczające osobom niezaszczepionym dostęp do przestrzeni publicznej lub rozważają ich wprowadzenie¹. Budzi to jednak obawy natury etycznej i prawnej² oraz staje się przedmiotem szerokiej debaty naukowej, w której ścierają się skrajnie przeciwstawne opinie³. Wszystkie elementy strategii walki z kryzysem epidemiologicznym, a w szczególności te ograniczające fundamentalne prawa obywatelskie, powinny opierać się na transparentnej, interdyscyplinarnej i rzetelnej ocenie korzyści i strat z uwzględnieniem różnych horyzontów czasowych. W niniejszej pracy przedstawiono najważniejsze zagadnienia związane ze skutecznością i bezpieczeństwem szczepień w kontekście strategii sanitarnej bazującej na programach masowych szczepień przeciwko COVID-19, a także omówiono niektóre dylematy i konsekwencje związane z nakładaniem na obywateli obowiązku przyjęcia tej formy profilaktyki.

- 1 T.CH. Voo i in., *Immunity certification for Covid-19: ethical considerations*, „Bulletin of the World Health Organization”, t. 99, nr 2 (2021), DOI: 10.2471/BLT.20.280701, s. 155–161; T. Porat i in., *“Vaccine Passports” May Backfire: Findings from a Cross-Sectional Study in the UK and Israel on Willingness to Get Vaccinated against COVID-19*, „Vaccines”, t. 9, nr 8 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9080902, s. 902.
- 2 M.A. Hall, D.M. Studdert, *“Vaccine Passport” Certification—Policy and Ethical Considerations*, „The New England Journal of Medicine”, t. 385 (2021), DOI 10.1056/NEJMp2104289, e32; K. Khunti i in., *Should vaccination for healthcare workers be mandatory?*, „Journal of the Royal Society of Medicine”, t. 114, nr 5 (2021), DOI: 10.1177/01410768211013525, s. 235–236; T.CH. Voo i in., dz. cyt.; M. Demasi, P. Gotzsche, *Rapid Response to: Covid-19 vaccine passports are not evidence-based and violate people’s freedom of choice*, „The BMJ”, <https://www.bmj.com/content/373/bmj.n861/rr>, dostęp: 28 grudnia 2021 r.; N. Kofler, F. Baylis, *Ten reasons why immunity passports are a bad idea*, „Nature”, t. 581 (2020), DOI: 10.1038/d41586-020-01451-0, s. 379–381.
- 3 S.B. Omer i in., *Promoting COVID-19 vaccine acceptance: recommendations from the Lancet Commission on Vaccine Refusal, Acceptance, and Demand in the USA*, „The Lancet”, z. 398, nr 10317 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02507-1, s. 2186–2192; G. Kampf, *COVID-19: stigmatising the unvaccinated is not justified*, „The Lancet”, t. 398, nr 10314 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02243-1; s. 18712021; J. Savulescu, *Good reasons to vaccinate: mandatory or payment for risk?*, „Journal of Medical Ethics”, t. 47, nr 2 (2021), DOI: 10.1136/medethics-2020-106821, s. 78–85; K. Khunti i in., dz. cyt., s. 235–236; N. Kofler, F. Baylis, dz. cyt., s. 379–381.

1. Krótkotrwała skuteczność w ochronie przed infekcją

Wstępne wyniki badań klinicznych (analizy interim) dotyczące szczepionek firmy Pfizer–BioNTech BNT162b2⁴, Moderna–NIH mRNA-1273⁵, AstraZeneca–Oxford ChAdOx1 nCov-19⁶, Gamaleya Gam-COVID-Vac (Sputnik V)⁷ oraz Johnson & Johnson (J&J) Ad26. COV2.S⁸ raportowały ich skuteczność na poziomie odpowiednio 95%, 94%, 67%, 91% oraz 67%. Skuteczność szczepionki jest ogólnie przedstawiana jako względna redukcja ryzyka (RRR) w kontekście zarażenia i zachorowania na COVID-19, które różni się w zależności od populacji i jest zmienne w czasie; RRR bierze pod uwagę tylko biorców, którzy mogliby odnieść korzyści ze szczepionki. W związku z powyższym, istotna jest również informacja o skuteczności wyrażonej bezwzględną redukcją ryzyka (ARR), które obejmuje całą populację: 0,9% (Pfizer–BioNTech), 1% (Gamaleya), 1,4% (Moderna–NIH), 1,8% (J&J) i 1,9% (AstraZeneca–Oxford). Zwraca się jednak uwagę, że uczestnicy badań klinicznych mogli być obarczeni niższym ryzykiem zakażenia niż populacja ogólna, a zatem szacunki skuteczności szczepionki mogą nie być w pełni wiarygodne⁹. Chociaż względna i bezwzględna redukcja ryzyka w ocenie danych z badań klinicznych jest słabo rozumiana przez pracowników opieki zdrowotnej i opinię publiczną, to ocena skuteczności szczepionek powinna uwzględniać zarówno wartości RRR, jak i ARR, aby zapobiec błędnej i stronniczej interpretacji wyników¹⁰.

W odniesieniu do warunków rzeczywistych w aktualnym recenzowanym przeglądzie literatury z metaanalizą wykazano skuteczność szczepionek dla osób w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 na poziomie 89,1%, 97,2%, 97,4% i 99% w zakresie kolejno zakażeń SARS-CoV-2, hospitalizacji związanej z COVID-19, przyjęć na oddział intensywnej terapii i zgonów¹¹. Dla populacji ogólnej w wieku 16 lat lub starszej, seniorów

- 4 F.P. Polack i in., *Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine*, „The New England Journal of Medicine”, t. 383 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2034577, s. 2603–2615.
- 5 L.R. Baden i in., *Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine*, „The New England Journal of Medicine”, t. 384, nr 5 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2035389, s. 403–416.
- 6 M. Voysey i in., *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*, „The Lancet”, t. 397, nr 10269 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1, s. 99–111.
- 7 D.Y. Logunov i in., *Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia*, „The Lancet”, z. 397 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8, s. 671–681.
- 8 FDA (2021), *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee February 26, 2021 Meeting Announcement*, <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-february-26-2021-meeting-announcement>, dostęp: 28 grudnia 2021 r.
- 9 I.S. Richard, *COVID-19 Vaccine Effectiveness*, „Clinical Therapeutics”, t. 43, nr 6 (2021), DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.04.016, s. 1132–1133.
- 10 B. Riedel-Baima, R. Zielinski, K. Polok, *Efficacy and safety parameters of a novel COVID-19 vaccine*, „Frontiers in Molecular Immunology”, z. 2, nr 1 (2021), DOI: 10.25082/FMI.2021.01.001, s. 13–15; R.B. Brown, *Outcome reporting bias in COVID-19 mRNA vaccine clinical trials*, „Medicina”, z. 57, nr 3 (2021), DOI: 10.3390/medicina57030199; P. Olliaro, E. Torreele, M. Vaillant, *COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness – the elephant (not) in the room*, „The Lancet Microbe”, z. 2, nr 7 (2021), DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00069-0.
- 11 C. Zheng i in., *Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis*, „International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases”, z. 114 (2021), DOI: 10.1016/j.ijid.2021.11.009, s. 252–260.

i pracowników opieki zdrowotnej w odniesieniu do ochrony przeciwko zakażeniom uzyskano skuteczność kolejno 86,1%, 83,8% i 95,3%, natomiast w przypadku pełnego szczepienia w zakresie infekcji wykazano skuteczność równą 91,2% (Pfizer-BioNTech), 98,1% (Moderna) oraz 65,7% (CoronaVac). Nie oszacowano jednak skuteczności długoterminowej ze względu na ograniczoną długość okresów obserwacji w badaniach włączonych do przeglądu. Pod względem skuteczności szczepionka RNA zdaje się dominować nad szczepionką z wektorem adenowirusowym, najgorzej w tym kontekście wypadają szczepionki z inaktywowanym wirusem¹². Są wątpliwości, czy skuteczność dostępnych szczepionek przeciwko przyszłym wariantom SARS-CoV-2 zostanie zachowana¹³. Na ten moment, pomimo zmian w genomie SARS-CoV-2, zmiennej skuteczności i aktywności neutralizującej przeciwko wariantom niepokojącym (*Variants of Concern*, VOC: od alfa do delta) i wariantom budzącym zainteresowanie (*Variants of Interest*, VOI: od epsilon do Mu), główna rola szczepionek w zapobieganiu ciężkiemu przebiegowi choroby wydaje się utrzymana¹⁴. Mimo że szczepienia skutecznie chronią przed ciężką hospitalizacją i śmiercią związanymi z COVID-19, w okresie styczeń–maj 2021 roku Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (CDC) odnotowało wzrost z 0,01% do 9% i 0% do 15,1% odpowiednio dla odsetka hospitalizacji i zgonów wśród w pełni zaszczepionych¹⁵. Warto jednak zwrócić uwagę, że skuteczność szczepień może być niższa dla osób z obniżoną odpornością, co wykazano dla potwierdzonych laboratoryjnie hospitalizacji COVID-19¹⁶.

Interpretacja badań obserwacyjnych dotyczących skuteczności szczepionek ma pewne istotne ograniczenia związane z potencjalnymi czynnikami zakłócającymi i może prowadzić do niewłaściwych wniosków¹⁷. Na przykład skuteczność szczepionek bywa niedoszacowana ze względu na paradoks Simpsona z udziałem wieku jako zmiennej zakłócającej interpretację wyniku. Z drugiej strony wymienia się szereg czynników, które zawyżają skuteczność: klasyfikacja zgonów i hospitalizacji jako związanych z COVID-19, liczba dawek i czas, jaki upłynął od ostatniej dawki szczepionki jako kryterium „osoby zaszczepionej”, dokładność testów diagnostycznych i klasyfikacja przypadków COVID-19. Systematyczny błąd w obliczeniach, wynikający z przyjętych kryteriów

12 Y. Ling, J. Zhong, J. Luo, *Safety and effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines: A systematic review and meta-analysis*, „Journal of Medical Virology”, t. 93, nr 12 (2021), DOI: 10.1002/jmv.27203, s. 6486–6495.

13 E.B. Tatsi, F. Filippatos, A. Michos, *SARS-CoV-2 variants and effectiveness of vaccines: a review of current evidence*, „Epidemiology & Infection”, t. 149, e237 (2021), DOI: 10.1017/S0950268821002430, s. 1–10; I.S. Richard, dz. cyt., s. 1–24.

14 E.B. Tatsi, F. Filippatos, A. Michos, dz. cyt., s. 1–24; P.R. Krause i in., *SARS-CoV-2 variants and vaccines*, „The New England Journal of Medicine”, t. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMsr2105280, s. 179–186.

15 M. McMorro, *Improving communications around vaccine breakthrough and vaccine effectiveness*, 2021, https://cdn.vox-cdn.com/uploads/chorus_asset/file/22756090/CDC_report.pdf, dostęp: 4 stycznia 2022 r.

16 P.J. Embi i in., *Effectiveness of 2-Dose Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccines Against COVID-19-Associated Hospitalizations Among Immunocompromised Adults—Nine States, January–September 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, t. 70, nr 44 (2021), DOI: 10.15585/mmwr.mm7044e3, s. 1553.

17 N. Fenton, M. Neil, S. McLachlan, *Paradoxes in the reporting of Covid19 vaccine effectiveness*, Preprint 2021, DOI: 10.13140/RG.2.2.32655.30886.

„osoby zaszczepionej” i „osoby niezaszczepionej”, jest jedną z hipotez tłumaczących dysonans między oficjalnymi komunikatami o sukcesie programu szczepień we Włoszech a wynikami analiz, które sugerują brak wpływu szczepień na hospitalizacje lub zgony związane z COVID-19¹⁸.

W dyskusji nad zasadnością wprowadzanych na całym świecie restrykcji sanitarnych istotne znaczenie ma czas utrzymywania się wystarczającej skuteczności szczepień w zakresie ochrony przed zakażeniem. Podkreśla się, że utrzymanie długotrwałej pamięci immunologicznej to jedno z wielu wyzwań, które stoją przed twórcami tych preparatów¹⁹. Większość dostępnych danych wskazuje jednak, że indukowana przez szczepionki ochrona przed infekcją COVID-19 jest relatywnie krótka.

W badaniu przeprowadzonym w Katarze skuteczność szczepionki Pfizer–Biontech osiągnęła szczyt na poziomie 79,6% i 63,7% w pierwszym miesiącu po drugiej dawce odpowiednio dla infekcji objawowej i bezobjawowej. Po czterech miesiącach od drugiej dawki skuteczność względem zakażeń objawowych spadła do 49,6%, w przypadku zakażeń bezobjawowych zaś skuteczność uległa redukcji do 38,5% już po trzech miesiącach. Co istotne, zaobserwowano całkowity i gwałtowny spadek skuteczności w piątym miesiącu – dla infekcji objawowej, a także w czwartym miesiącu – dla infekcji bezobjawowej. W zakresie hospitalizacji i zgonu ochrona utrzymywała się na wysokim poziomie przez co najmniej sześć miesięcy²⁰.

Powyższe obserwacje są zgodne z doniesieniami z Wielkiej Brytanii²¹, Szwecji²², USA²³ i Izraela²⁴. Według analiz brytyjskich skuteczność szczepionek (Comirnaty, Vaxzevria i Spikevax) przeciwko infekcji objawowej osiągnęła szczyt we wczesnych tygodniach po drugiej dawce, a po pięciu miesiącach skuteczność względem wariantu delta spadła do 47,3% dla szczepionki Vaxzevria i 69,7% dla szczepionki Comirnaty²⁵. Spadek skuteczności był większy u osób w wieku 65 lat lub starszych w porównaniu z grupą

18 A. Donzelli, M. Alessandria, L. Orlando, *Comparison of hospitalizations and deaths from COVID-19 2021 versus 2020 in Italy: surprises and implications*, „F1000Research” 2021, t. 10 (2021), nr 964, DOI: 10.12688/f1000research.73132.1

19 G. Marfe, S. Perna, A.K. Shukla, *Effectiveness of COVID-19 vaccines and their challenges*, „Experimental and Therapeutic Medicine”, t. 22, nr 6 (2021), DOI: 10.3892/etm.2021.10843, s. 1–19.

20 H. Chemaitelly i in., *Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar*, „The New England Journal of Medicine”, t. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2114114, s. 83.

21 N. Andrews i in., *Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK*, medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.15.21263583v2>, dostęp: 4 stycznia 2022 r.

22 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, *Effectiveness of Covid-19 vaccination against risk of symptomatic infection, hospitalization, and death up to 9 months: a Swedish total-population cohort study*, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410, dostęp: 28 grudnia 2021 r.

23 A. Puranik i in., *Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence*, medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.06.21261707v3>, dostęp: 4 stycznia 2022 r.

24 Ministerstwo Zdrowia Izraela, *Dane dotyczące szczepień dwudawkowych*, https://www.gov.il/BlobFolder/reports/vaccine-efficacy-safety-follow-up-committee/he/files_publications_corona_two-dose-vaccination-data.pdf, dostęp: 28 grudnia 2021 r.

25 N. Andrews i in., *Vaccine effectiveness...*, dz. cyt.

40–64 lat. Znacznie mniejszy spadek skuteczności po pięciu miesiącach od szczepienia zaobserwowano w przypadku hospitalizacji (77,0% i 92,7%) oraz zgonów (78,7% i 90,4%), kolejno dla Vaxzevria i Comirnaty. Większe zanikanie skuteczności w porównaniu do grupy zdrowych dorosłych zaobserwowano dla grup: (1) powyżej 65 lat, (2) wrażliwych klinicznie i (3) 40–64 lat z podstawowymi schorzeniami. W badaniu przeprowadzonym na Uniwersytecie Umeå w Szwecji zaobserwowano, że skuteczność szczepionki przeciwko objawowemu COVID-19 stopniowo słabnie w czasie w różnym tempie w zależności od rodzaju preparatu²⁶. Skuteczność szczepionki BNT162b2 przeciw zakażeniu stopniowo malała z 92% w pierwszym miesiącu (dni: 15–30) do 47% w piątym–szóstym miesiącu (dni: 121–180), a od siódmego miesiąca (od dnia 211) była już niewykrywalna. W przypadku szczepionki mRNA-1273 skuteczność spadała nieco wolniej, osiągając od szóstego miesiąca poziom 59%. Natomiast skuteczność ChAdOx1 nCoV-19 była ogólnie niższa i słabła szybciej, a od piątego miesiąca (od 121 dnia) była już niewykrywalna, podczas gdy skuteczność kombinacji ChAdOx1 nCoV-19/mRNA od piątego miesiąca utrzymywała się na wysokości 66%. Autorzy pracy odnotowali, że tempo spadku jest szybsze u mężczyzn i starszych, osłabionych osób. Natomiast względem ciężkiego przebiegu skuteczność utrzymuje się na wysokim poziomie przez dziewięć miesięcy, z wyjątkiem mężczyzn, starszych osób o słabym zdrowiu i osób z chorobami współistniejącymi. Puranik i in. porównali skuteczność dwóch szczepionek mRNA podczas okresów występowania wariantów alfa i delta, analizując szpitalne dane pacjentów testowanych RT-PCR w czterech stanach w USA²⁷. W lipcu 2021 roku skuteczność szczepionki przeciwko hospitalizacji pozostała wysoka (81% dla mRNA-1273 i 75% dla BNT162b2), ale była niższa w zakresie infekcji (odpowiednio 76% i 42%), z wyraźnie wyższą redukcją dla BNT162b2. W raporcie wydanym przez Ministerstwo Zdrowia w Izraelu skuteczność dwóch dawek szczepionki Pfizer–BioNTech w zapobieganiu zakażeniu COVID-19 na przełomie czerwca i lipca 2021 roku wyniosła 39%, a dla przypadków objawowych – 40,5%²⁸.

Nieco wyższą skuteczność przeciwko zakażeniom SARS-CoV-2 odnotowali Rosenberg i in., Keehner i in. i Thiruvengadam i in.²⁹ W okresie od 3 maja do 25 lipca 2021 roku w Nowym Jorku ogólna dostosowana do wieku skuteczność szczepionek w zakresie zakażeń dla wszystkich dorosłych mieszkańców Nowego Jorku spadła z 91,8% do 75,0%.

26 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.

27 A. Puranik i in., dz. cyt.

28 Ministerstwo Zdrowia Izraela, dz. cyt.

29 E.S. Rosenberg i in., *New COVID-19 cases and hospitalizations among adults, by vaccination status – New York, May 3–July 25, 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 37 (2021), DOI: 10.15585/mmwr.mm7034e1, s. 1150–1155; J. Keehner i in., *Resurgence of SARS-CoV-2 infection in a highly vaccinated health system workforce*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385, nr 14 (2021), DOI: 10.1056/NEJMc2112981, s. 1330–1332; R. Thiruvengadam i in., *Effectiveness of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2 infection during the delta (B. 1.617. 2) variant surge in India: a test-negative, case-control study and a mechanistic study of post-vaccination immune responses*, „The Lancet Infectious Diseases”, DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00680-0.

Natomiast ogólna dostosowana do wieku skuteczność szczepionek w odniesieniu do hospitalizacji była względnie stabilna w zakresie 89,5%–95,1%³⁰. Na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Diego Health w okresie od połowy grudnia 2020 roku do marca 2021 roku w pełni zaszczepiło się preparatem mRNA 76% pracowników, a do lipca odsetek ten wzrósł do 87%³¹. Od 15 czerwca, w okresie wyraźnej dominacji wariantu delta, zakażenia osób w pełni zaszczepionych zaczęły szybko rosnąć. Skuteczność szczepionki w zakresie objawowych zakażeń przekroczyła 90% w okresie od marca do czerwca, ale spadła do 65,5% w lipcu. Wskaźnik zachorowalności (*attack rate*) wzrósł niemal dwukrotnie dla pracowników zaszczepionych na przełomie stycznia i lutego w porównaniu do pracowników zaszczepionych w okresie marzec–maj. W Indiach w okresie od początku kwietnia do końca maja 2021 roku (dominacja wariantu delta) skuteczność szczepionki ChAdOx1 nCoV-19 względem infekcji w przypadku w pełni zaszczepionej populacji wyniosła 63,1%³². Szczepionka pozostała wysoce skuteczna przeciwko COVID-19 o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Autorzy udokumentowali utrzymującą się wobec białka S specyficzną odpowiedź komórek T, sugerując tym samym, że słabnąca odporność humoralna była kompensowana przez odporność komórkową.

Na istotny spadek odporności w ciągu kilku miesięcy od szczepienia wskazują również badania analizujące wskaźniki zakażeń koronawirusem w poszczególnych okresach, które upłynęły od szczepienia przeciwko COVID-19³³. Goldberg i in.³⁴ w celu porównania wskaźników potwierdzonych zakażeń SARS-CoV-2 i ciężkiego COVID-19 wśród osób zaszczepionych, potwierdzonych w różnych okresach od przyjęcia ostatniej dawki szczepionki, wykorzystali dane z krajowej bazy danych za okres od 11 do 31 lipca 2021 roku, obejmującej wszystkich mieszkańców Izraela, którzy zostali w pełni zaszczepieni przed czerwcem 2021 roku. Badanych podzielono na następujące grupy wiekowe: 60 lat lub starszych, od 40 do 59 lat oraz od 16 do 39 lat. Zaobserwowano, że odporność na wariant delta SARS-CoV-2 słabła we wszystkich grupach wiekowych w ciągu kilku miesięcy po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki. W zależności od grupy wiekowej stosunek zachorowań wśród w pełni zaszczepionych między porównywanymi okresami wynosił 1,6–1,7, zaś dla ciężkich zachorowań – 1,8–2,2. W przeprowadzonym w USA w okresie od grudnia 2020 roku do sierpnia 2021 roku badaniu, które obejmowało w pełni zaszczepione osoby z zaburzeniami spowodowanymi stosowaniem

30 E.S. Rosenberg i in., dz. cyt., s. 1150.

31 J. Keehner i in., dz. cyt., s. 1330–1332.

32 R. Thiruvengadam i in., dz. cyt.

33 Goldberg Y. i in., *Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2114228; L. Wang i in., *Increased risk for COVID-19 breakthrough infection in fully vaccinated patients with substance use disorders in the United States between December 2020 and August 2021*, „World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)”, DOI: 10.1002/wps.20921; A. Israel i in., *Elapsed time since BNT162b2 vaccine and risk of SARS-CoV-2 infection: test negative design study*, „The BMJ”, z. 375 (2021), DOI: 10.1136/bmj-2021-067873.

34 Goldberg Y. i in., *Waning immunity after...*, dz. cyt.

substancji psychoaktywnych (SUD), zaobserwowano gwałtowny przyrost zakażeń przełamujących SARS-CoV-2 w lipcu³⁵. Wskaźnik zakażeń wśród pacjentów z SUD stale rósł od 0 przypadków/osobodzień w styczniu 2021 roku do 1 na 1000 przypadków/osobodzień w czerwcu i do 2,5 na 1000 przypadków/osobodzień w sierpniu (2,5 razy szybciej niż w czerwcu). Podobną tendencję zaobserwowano w populacji osób bez SUD: wskaźnik zakażeń przełamujących stale rósł od 0 przypadków/osobodzień w styczniu 2021 roku do 0,9 na 1000 przypadków/osobodzień w czerwcu, a następnie osiągnął 4,9 na 1000 przypadków/osobodzień w sierpniu (5,4 razy szybciej niż w czerwcu). Z kolei w badaniu przeprowadzonym w Izraelu oceniano, jak wpływa czas, jaki upłynął od drugiej dawki szczepionki BNT162b2, na ryzyko zakażenia COVID-19³⁶. Badania prowadzono w okresie między 15 maja a 17 września 2021 roku na dorosłej populacji, która nie przyjęła jeszcze trzeciej dawki preparatu. W porównaniu do okresu poniżej 90 dni od drugiej dawki szansa na zakażenie istotnie wzrastała: 2,37-, 2,66-, 2,82- oraz 2,82-krotnie: dla przedziałów czasowych odpowiednio: 90–119 dni, 120–149 dni, 150–179 dni oraz 180 dni i później.

Powyższe obserwacje znajdują potwierdzenie w krótkotrwałym potencjale szczepionki BNT162b2 do redukcji miana SARS-CoV-2. Analiza ponad 16 000 infekcji podczas narastającej od połowy czerwca 2021 roku zdominowanej przez wariant delta fali zakażeń w Izraelu wykazała, że infekcje przełamujące wśród niedawno w pełni zaszczepionych osób mają niższe miano wirusa mierzone wartością progową cyklu (Ct) reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) niż infekcje u osób nieszczepionych³⁷. Niestety, obserwowany efekt zanikł dwa miesiące po szczepieniu i ostatecznie ustąpił po sześciu miesiącach. Dodatkowo autorzy wykazali, że wpływ szczepionki BNT162b2 na zmniejszenie miana wirusa u osób z przełamującą infekcją został przywrócony po podaniu dawki przypominającej.

Szybki spadek skuteczności dostępnych szczepionek przeciwko COVID-19 może mieć związek z gwałtownie słabnącą odpornością humoralną³⁸. Znaczny spadek ochrony dla szczepionki mRNA Pfizer–BioNTech potwierdzono w badaniach oceniających odporność humoralną wśród 120 mieszkańców domu opieki i 92 pracowników ambulatoryjnej

35 L. Wang i in., dz. cyt.

36 A. Israel, i in., *Elapsed time...*, dz. cyt.

37 M. Levine-Tiefenbrun i in., *Viral loads of Delta-variant SARS-CoV-2 breakthrough infections after vaccination and booster with BNT162b2*, „Nature Medicine”, z. 27 (2021), DOI: 10.1038/s41591-021-01575-4, s. 2108–2110.

38 M. Suthar, *Durability of immune responses to the BNT162b2 mRNA vaccine*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.30.462488; E.G. Levin i in., *Waning immune humoral response to BNT162b2 Covid-19 vaccine over 6 months*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2114583; D.H. Canaday i in., *Significant reduction in humoral immunity among healthcare workers and nursing home residents 6 months AFTER COVID-19 BNT162b2 mRNA vaccination*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.08.15.21262067; A. Israel i in., *Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.08.19.21262111; T.W. McDade i in., *Durability of antibody response to vaccination and surrogate neutralization of emerging variants based on SARS-CoV-2 exposure history*, „Scientific Reports”, z. 11, nr 1 (2021), DOI:10.1038/s41598-021-96879-3, s. 1–6.

opieki zdrowotnej (kontrola) z przebytą już infekcją SARS-CoV-2 i bez niej³⁹. Poziomy przeciwciał anty-Spike (anty-S), anty-RBD (*Receptor Binding Domain*) i neutralizacji spadły o ponad 84% w ciągu sześciu miesięcy we wszystkich grupach, niezależnie od wcześniej przebytego zakażenia SARS-CoV-2. W szóstym miesiącu po szczepieniu 70% niezakażonych rezydentów domu opieki miało miana neutralizacji na poziomie lub poniżej dolnej granicy wykrywalności w porównaniu z 16% w drugim tygodniu po pełnym szczepieniu. Pracownicy służby zdrowia, biorąc pod uwagę ich młodszy wiek i względnie dobry stan zdrowia, osiągnęli wyższy początkowy poziom przeciwciał i lepiej je utrzymywali, ale również doświadczyli znacznego spadku odporności humoralnej. W Izraelu przeprowadzono 6-miesięczne badanie prospektywne z udziałem zaszczepionych pracowników opieki zdrowotnej, których badano co miesiąc pod kątem obecności przeciwciał IgG anty-S i przeciwciał neutralizujących⁴⁰. Najwyższe miana po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki obserwowano w dniach 4–30. Poziom przeciwciał IgG zmniejszał się w stałym tempie, podczas gdy poziom przeciwciał neutralizujących spadał gwałtownie przez pierwsze trzy miesiące, a następnie stosunkowo powoli (spadek poziomu przeciwciał w ciągu trzech miesięcy po szczepieniu i zmniejszoną neutralizację potwierdzono również w pracy (McDade i in.⁴¹). Sześć miesięcy po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki BNT162b2 odpowiedź humoralna była znacznie zredukowana, szczególnie wśród mężczyzn, osób w wieku 65 lat lub starszych oraz wśród osób z immunosupresją. Słabszą odpowiedź humoralną w podatnych populacjach potwierdzają również inne badania⁴². [Niższe poziomy przeciwciał identyfikowano dla płci męskiej, osób starszych (≥ 66 lat), pacjentów z immunosupresją i innymi chorobami podstawowymi (cukrzyca, nadciśnienie, choroby serca i choroby autoimmunologiczne). Grupa naukowców z USA przeanalizowała odpowiedź humoralną z udziałem przeciwciał IgG anty-S na homologiczny szczep Wu SARS-CoV-2, a także na kilka wariantów VOC, w tym wariant Mu (B.1.621) oraz odpowiedź limfocytów T w ciągu sześciu miesięcy po drugiej dawce szczepionki BNT162b2 (42–210 dzień po szczepieniu pierwszą dawką)⁴³. Dane wskazują na znaczne osłabienie odpowiedzi odporności humoralnej (6,3–9,1-krotny spadek poziomu przeciwciał w zależności od płci uczestnika i szczepu wirusa) i odporności komórkowej z udziałem limfocytów T. Israel i in. porównali kinetykę mian przeciwciał swoistych wobec SARS-CoV-2 wśród osób w pełni zaszczepionych szczepionką BNT162b2 i niezaszczepionych ozdrowieńców⁴⁴. Pomiary przeprowadzono w okresie od 31 stycznia do 31 lipca 2021 roku. W przypadku osób zaszczepionych miana przeciwciał

39 D.H. Canaday i in., dz. cyt.

40 E.G. Levin i in., dz. cyt.

41 T.W. McDade i in., dz. cyt.

42 Y. Lustig i in., *BNT162b2 COVID-19 vaccine and correlates of humoral immune responses and dynamics: a prospective, single-centre, longitudinal cohort study in health-care workers*, „The Lancet Respiratory Medicine”, z. 9, nr 9 (2021), DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00220-4, s. 999–1009.

43 M. Suthar, dz. cyt.

44 A. Israel i in., *Large-scale study of...*, dz. cyt.

spadały o 40% każdego kolejnego miesiąca, podczas gdy u ozdowieńców zmniejszały się o mniej niż 5% miesięcznie. Sześć miesięcy po szczepieniu BNT162b2 u 16,1% pacjentów stwierdzono poziom przeciwciał poniżej progu seropozytywności < 50 AU/ml, podczas gdy tylko 10,8% ozdowieńców było poniżej progu < 50 AU/ml po dziewięciu miesiącach od zakażenia. Zespół naukowców z Estonii zbadał odpowiedź z udziałem przeciwciał i komórek T pamięci po dwudawkowej szczepionce BNT162b2 u 122 ochotników do sześciu miesięcy od szczepienia⁴⁵. Po drugiej dawce szczepionki odpowiedź humoralna z udziałem przeciwciał anti-S była silna, ale poziom przeciwciał zmniejszył się po trzech i sześciu miesiącach. Po sześciu miesiącach od drugiej dawki poziomy przeciwciał anti-S były podobne do poziomów u osób zaszczepionych jedną dawką lub u osób powracających do zdrowia z powodu COVID-19. Po trzech miesiącach 87% zaszczepionych osób rozwinęło odpowiedź komórek T. Obserwowane odpowiedzi układu odpornościowego były słabsze u osób starszych.

Dość zaskakujących odkryć dokonali francuscy badacze⁴⁶, którzy ocenili neutralizującą zdolność przeciwciał do zapobiegania infekcjom komórek, wykorzystując do tego test neutralizacji różnych szczepów żywego wirusa: 19A (pierwotny), 20B (linia B.1.1.241), 20I/501Y.V1 (linia B.1.1.7) i 20H/501Y.V2 (linia B.1.351), w próbkach surowic pobranych od:

- pracowników opieki zdrowotnej, nieleczonych wcześniej na COVID-19, zaszczepionych dwoma dawkami BNT162b2 (próbki pobrano w drugim-czwartym tygodniu od szczepienia),
- pracowników opieki zdrowotnej – na sześć miesięcy po łagodnym przejściu przez nich COVID-19,
- pacjentów z COVID-19 w stanie krytycznym.

Chociaż dla wariantu 20H/501Y.V2 wszystkie populacje wykazywały znaczące obniżenie mian przeciwciał neutralizujących, to najbardziej uderzającym odkryciem była zmniejszona odpowiedź neutralizująca u w pełni zaszczepionych BNT162b2.

W przypadku wariantu omikron dwie dawki szczepionki przeciw COVID-19 prawdopodobnie nie ochronią przed zakażeniem, przy czym dawka przypominająca przywraca ochronę, ale krótkotrwałą i na poziomie wyraźnie niższym niż dla wariantu delta⁴⁷.

45 P. Naaber i in., *Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study*, „The Lancet Regional Health – Europe”, z. 10 (2021), DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100208r.

46 C. Saade i in., *Live virus neutralization testing in convalescent patients and subjects vaccinated against 19A, 20B, 20I/501Y.V1 and 20H/501Y.V2 isolates of SARS-CoV-2*, „Emerging Microbes & Infections”, z. 10, nr 1 (2021), DOI: 10.1080/22221751.2021.1945423, s. 1499–1502.

47 S.A. Buchan i in., *Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.30.21268565; N. Andrews i in., *Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B. 1.1. 529) variant of concern*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.14.21267615; C. Kuhlmann i in., *Breakthrough infections with SARS-CoV-2 omicron despite mRNA vaccine booster*

Wariant omikron stanowi poważne zagrożenie dla wielu istniejących szczepionek i terapii COVID-19⁴⁸. Ostatnie doniesienia sugerują jednak, że nowy wariant SARS-CoV-2 charakteryzuje się znacznie niższym ryzykiem hospitalizacji, przyjęcia na oddział intensywnej opieki medycznej i zgonu⁴⁹.

Indukowana przez szczepionki przeciw COVID-19 słaba odporność w obrębie błon śluzowych dróg oddechowych⁵⁰ może tłumaczyć szybko ustępującą poszczepienną ochronę przed infekcją. Obecnie jednak celem tych szczepień nie jest ochrona organizmu przed wniknięciem wirusa (zakażeniem), tylko łagodzenie konsekwencji tego zdarzenia. Panuje przekonanie, że chociaż u osób zaszczepionych może dochodzić do zakażenia i powstawania cząstek potomnych wirusa, to ten okres w przypadku osób zaszczepionych ulega znacznemu skróceniu, co tym samym ma ograniczać zagrożenie dla otoczenia i umożliwić redukcję okresu kwarantanny i izolacji w populacjach o wysokim poziomie zaszczepienia. Istotne jest jednak ustalenie, czy powyższe teoretyczne założenia przekładają się w warunkach rzeczywistych na efekt populacyjny.

2. Istotna rola zaszczepionych w transmisji

W Chinach, gdzie prawie 80% pacjentów z COVID-19 czuło się dyskryminowanych z powodu choroby, masowe szczepienia (do kwietnia 2021 roku zaszczepiono ponad 160 milionów Chińczyków) wpłynęły na redukcję tego zjawiska⁵¹. Obecnie zaczyna dominować narracja, w której coraz częściej za sytuację epidemiologiczną obwinia się niezaszczepionych, mimo rosnącej liczby dowodów na istotną rolę zaszczepionych w transmisji SARS-CoV-2⁵² oraz oficjalnych komunikatów, że osoby z przełamującymi infekcjami mogą jednak zarażać⁵³.

W USA w lipcu 2021 roku po wielu imprezach masowych, które odbyły się w hrabstwie Barnstable w stanie Massachusetts, zidentyfikowano 469 przypadków COVID-19,

dose, „The Lancet”, DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00090-3; J.R.C. Pulliam i in., *Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.11.11.21266068.

48 L. Liu i in., *Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2*, „Nature”, DOI: 10.1038/s41586-021-04388-0.

49 J.A. Lewnard i in., *Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B. 1.1. 529) SARS-CoV-2 variant in southern California*, medRxiv, DOI: 10.1101/2022.01.11.22269045; E. Mahase, *Covid-19: Hospital admission 50-70% less likely with omicron than delta, but transmission a major concern*, „The BMJ”, DOI: 10.1136/bmj.n3151.

50 A.V. Wisniewski, J.C. Luna, C. A. Redlich, *Human IgG and IgA responses to COVID-19 mRNA vaccines*, „PLOS ONE”, z. 16, nr 6 (2021), DOI: 10.1371/journal.pone.0249499, e0249499; J. Neideman i in., *mRNA vaccine-induced T cells respond identically to SARS-CoV-2 variants of concern but differ in longevity and homing properties depending on prior infection status*, „eLife”, z. 10 (2021), DOI: 10.7554/eLife.72619; L. Azzi, i in., *Mucosal immune response in BNT162b2 COVID-19 vaccine recipients*, „EBioMedicine”, z. 75 (2022), DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103788, 103788.

51 L. Li i in., *Will COVID-19 Vaccinations End Discrimination against COVID-19 Patients in China? New Evidence on Recovered COVID-19 Patients*, „Vaccines”, z. 9, nr 5 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9050490, s. 490.

52 G. Kampf, *COVID-19: stigmatising...*, dz. cyt.

53 Centers for Disease Control and Prevention (2021), *The Possibility of COVID-19 after Vaccination: Breakthrough Infections*, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness/why-measure-effectiveness/breakthrough-cases.html>, dostęp: 28 grudnia 2021 r.

w tym 346 (74%) – wśród osób w pełni zaszczepionych. Na dzień 3 lipca szacowany procentowy udział osób zaszczepionych w stanie Massachusetts wynosił 69%⁵⁴. Sekwencjonowanie genomu z pobranych próbek u 90% badanych (u 120 osób na 133) wskazało wariant delta SARS-CoV-2. Wartości Ct (*threshold cycle*) RT-PCR (liczba cykli duplikacji cDNA powstałego w wyniku obecności RNA wirusa w badanym materiale; wyniki przy Ct >35 uznaje się za ujemne, ale nawet dla wartości 25–35 prawdopodobieństwo infekcyjności może być niskie⁵⁵) w próbkach osób w pełni zaszczepionych (mediana: 22,8) były podobne do tych pobranych od 84 pacjentów niezaszczepionych, nie w pełni zaszczepionych lub których stan szczepienia był nieznan (mediana: 21,54), co wskazuje na wysokie miano wirusa nawet wśród osób w pełni zaszczepionych. Należy podkreślić, że metoda molekularna, jaką jest RT-PCR, wykrywa śladowe ilości sekwencji genomu wirusa, które mogą być albo żywym wirusem zakaźnym, albo nieistotnymi fragmentami RNA z poprzedniej infekcji lub zanieczyszczeń wymazu⁵⁶. Pozytywny wynik u osoby bez objawów lub znanej niedawnej ekspozycji może pochodzić z żywego lub martwego wirusa, a więc nie określa, czy dana osoba jest chora/zakaźna⁵⁷. Raportowano pacjentów z dodatnim wynikiem RT-PCR w dniach lub tygodniach po wyzdrowieniu i wcześniejszymi wynikami ujemnymi⁵⁸. W wymazach z nosa pobranych od 712 osób w Wisconsin w USA na przełomie czerwca i lipca, w okresie wysokiego i rosnącego występowania wariantu delta, miano wirusa było podobne niezależnie od statusu szczepienia⁵⁹. Zaobserwowano, że 68% osób zakażonych pomimo szczepienia uzyskało wynik dodatni z wartością Ct < 25, w tym co najmniej 8 osób bezobjawowych. Zakaźny SARS-CoV-2 został wyizolowany z 14 na 16 (88%) oraz z 37 na 39 (95%) wymazów pobranych od osób odpowiednio niezaszczepionych oraz zaszczepionych. Według autorów powyższe dane sugerują, że zaszczepione osoby zakażone wariantem delta mogą potencjalnie przenosić SARS-CoV-2 na inne osoby. W USA do 30 kwietnia 2021 roku u osób zaszczepionych zgłoszono łącznie 10 262 przypadków COVID-19⁶⁰.

Znaczny udział osób zaszczepionych odnotowano także w populacjach ściśle izolowanych. Podczas wybuchu ogniska wariantu delta SARS-CoV-2 w więzieniu federalnym

54 C.M. Brown i in., *Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including covid-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings: Barnstable County, Massachusetts, July 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 31 (2021), s. 1059–1062.

55 A. Stang i in., *The performance of the SARS-CoV-2 RT-PCR test as a tool for detecting SARS-CoV-2 infection in the population*, „Journal of Infection”, z. 83, nr 2 (2021), DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.022, s. 237–279.

56 B. Atkinson, E. Petersen, *SARS-CoV-2 shedding and infectivity*, „The Lancet”, z. 395 (2020), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30868-0, s. 1339–40.

57 K. Quicke i in., *Longitudinal Surveillance for SARS-CoV-2 RNA Among Asymptomatic Staff in Five Colorado Skilled Nursing Facilities: Epidemiologic, Virologic and Sequence Analysis*, medRxiv (2020), DOI: 10.1101/2020.06.08.20125989.

58 C.A. Alvarez-Moreno, A.J. Rodríguez-Morales, *Testing Dilemmas: Post negative, positive SARS-CoV-2 RT-PCR—is it a reinfection?*, „Travel medicine and infectious disease”, z. 35 (2020), DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101743.

59 K.K. Riemersma i in., *Shedding of infectious SARS-CoV-2 despite vaccination*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.31.21261387.

60 Centers for Disease Control and Prevention, *COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC—United States, January 1–April 30, 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 21 (2021).

w Teksasie na 233 osadzonych 185 (79%) było w pełni zaszczepionych⁶¹. Zakażenie wykryto u 172 (74%) osadzonych, a wskaźnik zachorowalności (*attack rate*) był wyższy wśród osób nieszczepionych (93%) w porównaniu z osobami w pełni zaszczepionymi (70%). Kontynuacja badań mających na celu ocenę potencjału transmisji wirusa nie wykazała różnic w zakresie czasu utrzymywania się dodatniego wyniku RT-PCR, wartości Ct lub czasu trwania dodatniego posiewu wirusa u osób w pełni zaszczepionych w porównaniu z grupą osób nieszczepionych lub nie w pełni zaszczepionych⁶². Według autorów pracy klinicyści i pracownicy opieki zdrowotnej powinni uznawać zakażone SARS-CoV-2 osoby szczepione i nieszczepione za porównywalnie zakażone.

Wykazano istotny dla ognisk szpitalnych udział osób zaszczepionych w przenoszeniu koronawirusa. W jednym ze szpitali chorób zakaźnych w Wietnamie w czerwcu 2021 roku (w siódmym–ósmym tygodniu po drugiej dawce szczepionki AstraZeneca–Oxford) przełamujące infekcje wariantem delta stwierdzono u 69/866 (8%) pracowników⁶³. Zakażenia związane były z wysokim mianem wirusa określonym na podstawie wartości Ct RT-PCR, które było 251 razy wyższe niż w przypadkach zakażeń oryginalnym szczepem SARS-CoV-2 wykrytym na terenie kraju między marcem a kwietniem 2020 roku. Ponadto poprzez analizę danych epidemiologicznych i sekwencji całego genomu wirusa w badaniu po raz pierwszy wykazano dowody na prawdopodobieństwo wtórnej transmisji między zaszczepionymi. Ponieważ nie stwierdzono korelacji między poziomem przeciwciał neutralizujących wytworzonych w wyniku szczepienia a szczytowymi ładunkami wirusa lub rozwojem objawów, autorzy pracy zasugerowali, że w przypadkach infekcji przełamujących szczepionka może nie redukować transmisji wirusa. W Izraelu źródłem ogniska szpitalnego (16 pracowników służby zdrowia, 23 narażonych pacjentów i dwóch członków rodziny) okazał się w pełni zaszczepiony pacjent z COVID-19⁶⁴. Wśród wszystkich narażonych osób, w tym 151 pracowników ochrony zdrowia i 97 pacjentów, 96,2% było w pełni zaszczepionych. Poważny przebieg choroby lub zgon dotyczył 14 w pełni zaszczepionych pacjentów, u dwóch nieszczepionych pacjentów raportowano łagodny przebieg. W okresie od 20 stycznia do 28 kwietnia 2021 roku w największym ośrodku medycznym w Izraelu wśród 1497 w pełni zaszczepionych i testowanych RT-PCR pracowników personelu medycznego zidentyfikowano 39 przełamujących infekcji;

61 L.M. Hagan i in., *Outbreak of SARS-CoV-2 B. 1.617.2 (Delta) Variant Infections Among Incarcerated Persons in a Federal Prison—Texas, July–August 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 38 (2021).

62 P.P. Salvatore i in., *Transmission potential of vaccinated and unvaccinated persons infected with the SARS-CoV-2 Delta variant in a federal prison, July–August 2021*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.11.12.21265796.

63 Ch. Nguyen Van Vinh i in., *An observational study of breakthrough SARS-CoV-2 Delta variant infections among vaccinated healthcare workers in Vietnam*, „EClinicalMedicine”, z. 41 (2021), <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537021004235>, dostęp: 28 grudnia 2021.

64 P. Shitrit i in., *Nosocomial outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant in a highly vaccinated population, Israel*, July 2021, „Euro-surveillance”, z. 26, nr 39 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822.

w 85% przebadanych próbek zidentyfikowano wariant B.1.1.7 (alfa)⁶⁵. Choć wysokie miano wirusa (wartość Ct < 30) wykazano w 74% przypadków, to nie stwierdzono żadnego incydentu transmisji wtórnej wśród infekcji przełamujących, być może ze względu na fakt, że w owym czasie dominującym wariantem SARS-CoV-2 był wariant alfa, a nie delta. Zarówno objawowe, jak i bezobjawowe infekcje wśród zaszczepionych pracowników ochrony zdrowia, łącznie z wtórną transmisją od osób objawowych pomimo stosowania środków ochrony osobistej, odnotowano podczas wybuchu ogniska epidemii w szpitalu opieki specjalistycznej w Finlandii w maju 2021 roku⁶⁶. Z kolei Kroidl i in. udokumentowali przeniesienie SARS-CoV-2 od w pełni zaszczepionego pracownika opieki zdrowotnej na współmałżonka; pozytywny wynik testu RT-PCR odnotowano podczas regularnych badań przesiewowych w 26. dniu po drugiej dawce szczepionki Comirnaty⁶⁷.

Większość zakażeń SARS-CoV-2 ma miejsce w gospodarstwach domowych⁶⁸. Według doniesień z Holandii, w okresie dominacji wariantu delta SARS-CoV-2 (sierpień–wrzesień 2021 roku) skuteczność pełnego szczepienia przypadków wskaźnikowych w zakresie transmisji na w pełni zaszczepione i niezaszczepione osoby z gospodarstw domowych wynosiła odpowiednio 40% i 63%; w tym drugim przypadku wartość była niższa niż wcześniejsze ustalenia dla wariantu alfa (73%)⁶⁹. Szczepienie pracowników ochrony zdrowia wiązało się ze spadkiem liczby udokumentowanych przypadków COVID-19 wśród członków ich gospodarstw domowych⁷⁰. Z drugiej strony, niedawno brytyjscy uczeni uznali, że szczepienia nie są wystarczające, aby zapobiec transmisji wariantu delta w warunkach domowych przy przedłużonej ekspozycji⁷¹. Według ich ustaleń, w odniesieniu do kontaktów domowych eksponowanych na przypadki indeksowane, wartości wtórnego ataku (SAR) dla w pełni zaszczepionych (25%) i niezaszczepionych (23%) były podobne. Wskaźnik SAR dla w pełni zaszczepionych kontaktów domowych był wysoki i wyniósł 25%, choć jednocześnie był niższy niż u osób niezaszczepionych (38%). Ryzyko zakażenia wzrastało z czasem w ciągu dwóch–trzech miesięcy od

65 M. Bergwerk i in. (2021), *Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385, nr 16 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2109072, s. 1474–1484.

66 I. Hetemäki i in., *An outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant (B. 1.617.2) in a secondary care hospital in Finland, May 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 30 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.30.2100636.

67 I. Kroidl i in., *Vaccine breakthrough infection and onward transmission of SARS-CoV-2 Beta (B. 1.351) variant, Bavaria, Germany, February to March 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 30 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.30.2100673.

68 H.A. Thompson i in., *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) setting-specific transmission rates: a systematic review and meta-analysis*, „Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America”, z. 73, nr 3 (2021), DOI: 10.1093/cid/ciab100.

69 B. de Gier i in., *Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B. 1.617.2), the Netherlands, August to September 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 44 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100977.

70 A.S.V. Shah i in., *Effect of vaccination on transmission of SARS-CoV-2*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385, nr 18 (2021), DOI: 10.1056/NEJMc2106757, s. 1718–1720.

71 A. Singanayagam i in., *Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B. 1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study*, „The Lancet Infectious Diseases”, DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00648-4.

podania drugiej dawki szczepionki, a szczytowe miano wirusa nie różniło się w zależności od statusu szczepienia lub typu wariantu.

Chociaż wartość Ct nie może być wykorzystana do bezpośredniego wnioskowania o zakaźności, to wcześniejsze badania sugerowały, że zakaźny SARS-CoV-2 można często odzyskać z próbek o wartościach Ct wynoszących 25–30 lub niższych⁷². Zaproponowano także metodę oszacowania skuteczności szczepionek w zakresie transmisji wirusa na podstawie miary wirerii⁷³. W badaniu Riemersma porównano 699 dodatknych próbek wymazów od osób w pełni zaszczepionych (310) lub niezaszczepionych (389). Niskie wartości Ct RT-PCR (< 25) obserwowano zarówno u osób w pełni zaszczepionych (68%), jak i niezaszczepionych (63%), również miano wirusa z potencjałem zakaźnym było podobne w obu grupach⁷⁴. Podobnie Pouwels i in. wykazali, że w okresie dominacji wariantu B.1.617.2 osoby zakażone pomimo dwóch dawek szczepionki BNT162b2 lub ChAdOx1 miały podobny ładunek wirusa określony wartością Ct RT-PCR i zbliżony udział w raportowaniu objawów do osób zakażonych bez szczepienia⁷⁵. Na podobne wartości progowe cyklu RT-PCR w grupach zaszczepionych i niezaszczepionych przyjętych do szpitala z zakażeniem B.1.617.2 SARS-CoV-2 zwróciła uwagę Po Ying i in.⁷⁶ W kolejnym badaniu wśród zakażonych wariantem delta SARS-CoV-2 również nie stwierdzono istotnej różnicy w wartościach Ct RT-PCR między grupami zaszczepionymi i niezaszczepionymi⁷⁷. Uzupełnieniem dla powyższych doniesień są badania przeprowadzone przez Pollett i in.⁷⁸, które dokumentują wydzielanie zakaźnego wirusa SARS-CoV-2 przez w pełni zaszczepionych pacjentów między szóstym a siódmym dniem od wystąpienia objawów.

W pracy Eyre zbadano wpływ szczepień przeciwko COVID-19 na transmisję wariantów alfa i delta SARS-CoV-2⁷⁹. Chociaż w przypadku wariantu alfa poziom ochrony przed przenoszeniem utrzymywał się na wysokim poziomie, to w przypadku wariantu delta doszło do znacznego osłabienia protekcji przed transmisją, szczególnie w przypadku

72 A. Singanayagam i in., *Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020*, „Eurosurveillance”, z. 25, nr 32 (2020); A. Singanayagam i in., *Community transmission...*, dz. cyt.

73 L. Kennedy-Shaffer, R. Kahn, M. Lipsitch, *Estimating Vaccine Efficacy Against Transmission via Effect on Viral Load*, „Epidemiology”, z. 32, nr 6 (2021), DOI: 10.1097/EDE.0000000000001415, s. 820–828.

74 K.K. Riemersma i in., *Vaccinated and unvaccinated individuals have similar viral loads in communities with a high prevalence of the SARS-CoV-2 delta variant*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.31.21261387.

75 K.B. Pouwels i in., *Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK*, „Nature Medicine”, z. 27 (2021), s. 2127–2135.

76 Ch. Po Ying i in., *Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study*, „Clinical Microbiology and Infection”, DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.010.

77 Ch. B. Acharya i in., *No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant*, medRxiv (2021), DOI: 10.1101/2021.09.28.21264262.

78 S.D. Pollett i in., *The SARS-CoV-2 mRNA vaccine breakthrough infection phenotype includes significant symptoms, live virus shedding, and viral genetic diversity*, „Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America”, DOI: 10.1093/cid/ciab543.

79 D.W. Eyre i in., *The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha and Delta variant transmission*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.28.21264260.

ChAdOx1, dla której po trzech miesiącach od drugiej dawki wskaźnik transmisji zrównał się z wartością dla osób nieszczepionych.

3. Brak istotnego wpływu na redukcję liczby zakażeń

Dostępne dane wskazują, że skuteczność szczepionek przeciwko COVID-19 po 4–5 miesiącach od pełnego szczepienia może spaść do 40–50% w zakresie infekcji objawowej⁸⁰, a w przypadku infekcji bezobjawowej redukcja może być jeszcze większa⁸¹. Niektóre badania raportowały całkowity zanik skuteczności szczepionek w zakresie infekcji objawowej/bezobjawowej po 4–7 miesiącach od pełnego szczepienia⁸². W zależności od badania i rodzaju szczepionki niektóre doniesienia wskazywały na wyższą skuteczność w zakresie infekcji objawowej, utrzymującą się na poziomie 60–75% po 5–6 miesiącach⁸³. Porównania między grupami szczepionymi w różnych okresach wskazują na istotny wzrost przypadków COVID-19 w ciągu kilku miesięcy⁸⁴. Co istotne, spadki odporności poszczepiennej mogą być jeszcze większe dla poszczególnych subpopulacji, takich jak mężczyźni⁸⁵, osoby starsze⁸⁶, i/lub osoby z chorobami współistniejącymi⁸⁷.

Osoby z przełamującą infekcją SARS-CoV-2 niezależnie od statusu szczepienia mają podobny wysoki ładunek wirusa określony wartością Ct⁸⁸ oraz pełnią istotną rolę w transmisji⁸⁹. Chociaż istnieją doniesienia wskazujące na szybszy spadek miana SARS-CoV-2 u zakażonych osób zaszczepionych w porównaniu do osób niezaszczepionych⁹⁰, a także dokumentujące wpływ szczepień przeciwko COVID-19 na redukcję transmisji SARS-CoV-2⁹¹, to efekt wydaje się krótkotrwały⁹² i bez istotnego wpływu na liczbę zakażeń⁹³. Ogólnie brakuje jednak danych z badań klinicznych i obserwacyjnych⁹⁴.

80 A. Puranik i in., dz. cyt.; Ministerstwo Zdrowia Izraela, dz. cyt.; P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.; H. Chemaitelly i in., dz. cyt.; N. Andrews i in., *Vaccine effectiveness...*, dz. cyt.

81 Ministerstwo Zdrowia Izraela, dz. cyt.; H. Chemaitelly i in., dz. cyt.

82 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.; H. Chemaitelly i in., dz. cyt.

83 R. Thiruvengadam i in., dz. cyt.; E.S. Rosenberg i in., dz. cyt., s. 1150–1155; P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.; J. Keehner i in., dz. cyt., s. 1330–1332; N. Andrews i in., *Vaccine effectiveness and...*, dz. cyt.

84 L. Wang i in., dz. cyt.; A. Israel i in., *Elapsed time since...*, dz. cyt.; Y. Goldberg i in., *Waning immunity after...*, dz. cyt.

85 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.; E.G. Levin i in., dz. cyt.; Y. Lustig i in., dz. cyt., s. 999–1009.

86 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.; D.H. Canaday i in., dz. cyt.; N. Andrews i in., *Vaccine effectiveness and...*, dz. cyt.; Y. Lustig i in., dz. cyt., s. 999–1009.

87 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.; E.G. Levin i in., dz. cyt.; N. Andrews i in., *Vaccine effectiveness and...*, dz. cyt.; Y. Lustig i in., dz. cyt., s. 999–1009.

88 A. Singanayagam i in., *Community transmission and...*, dz. cyt.; P.P. Salvatore i in., dz. cyt.; K.K. Riemersma i in., *Vaccinated and unvaccinated...*, dz. cyt.; K.B. Pouwels i in., dz. cyt., s. 2127–2135; Ch. Po Ying i in., dz. cyt.; Ch. Nguyen Van Vinh i in., dz. cyt.; C.M. Brown i in., dz. cyt., s. 1059–1062; M. Bergwerk i in., dz. cyt., s. 1474–1484; Ch. B. Acharya i in., dz. cyt.

89 A. Singanayagam i in., *Community transmission and...*, dz. cyt.; K.K. Riemersma i in., *Shedding of infectious...*, dz. cyt.; S.D. Pollett i in., dz. cyt.; Ch. Nguyen Van Vinh i in., dz. cyt.; I. Kroidl i in., dz. cyt.; I. Hetemäki i in., dz. cyt.

90 Ch. Po Ying i in., dz. cyt.; S.M. Kissler i in., *Densely sampled viral trajectories suggest longer duration of acute infection with B.1.1.7 variant relative to non-B.1.1.7 SARS-CoV-2*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.02.16.21251535; B. de Gier i in., dz. cyt.

91 A.S.V. Shah i in., dz. cyt., s. 1718–1720; B. de Gier i in., dz. cyt.; D.W. Eyre i in., dz. cyt.

92 D.W. Eyre i in., dz. cyt.

93 S.V. Subramanian, K. Akhil, *Increases in COVID-19 are unrelated to levels of vaccination across 68 countries and 2947 counties in the United States*, „European Journal of Epidemiology”, z. 136 (2021), DOI: 10.1007/s10654-021-00808-7, s. 1237–1240; G. Kampf, *The epidemiological relevance of the COVID-19-vaccinated population is increasing*, „The Lancet Regional Health – Europe”, z. 11 (2021), DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100376; G. Kampf, *COVID-19: stigmatising...*, dz. cyt.

94 A.S.V. Shah i in., dz. cyt.

Błędne przeświadczenie osób zaszczepionych o nabytej odporności przed zakażeniem oraz przywileje wprowadzane dla zaszczepionych (np. „paszporty covidowe”) mogą powodować zjawisko kompensacji ryzyka (osoby zaszczepione, czując się bezpiecznie, spotykają się z większą liczbą osób i narażają siebie i innych na sytuacje zwiększonego ryzyka infekcji)⁹⁵. Według modelu uwzględniającego wpływ kompensacji ryzyka na korzyść ze szczepień przeciwko COVID-19, 2,5-krotny wzrost ekspozycji osób zaszczepionych może wyeliminować korzyść ze szczepionki o skuteczności 60%⁹⁶.

Coleman i in. przedstawili hipotezę, że częściowa kontrola choroby (na przykład poprzez masowe szczepienia) może w pewnych okolicznościach prowadzić do wzrostu zachorowalności w wyniku zakłócenia endemicznej stabilności (stan epidemiologiczny populacji, w którym choroba kliniczna występuje rzadko pomimo wysokiego poziomu infekcji)⁹⁷. Zgodnie z tą hipotezą szczepienie populacji osób o niskiej podatności na COVID-19, na przykład dzieci⁹⁸, może prowadzić do wzrostu liczby objawowych przypadków COVID-19, w tym ciężkich.

Niektóre doniesienia sugerują, że w pierwszych dniach po szczepieniu może dochodzić do wzrostu liczby przypadków COVID-19. Na łamach „British Medical Journal”⁹⁹ poinformowano, że badanie przeprowadzone przez Public Health England dotyczące szczepień w grupie 70 lat i starszej wykazało znaczny wzrost zakażeń COVID-19 tuż po otrzymaniu szczepionki Pfizer-BioNTech lub AstraZeneca¹⁰⁰. Artykuł wspomina również o badaniu dotyczącym izraelskiego programu szczepień, które wykazało wzrost przypadków COVID-19 wśród osób zaszczepionych: po szczepieniu dzienna zachorowalność podwoiła się do około ósmego dnia¹⁰¹. Podobną zależność wykazano w randomizowanym kontrolowanym badaniu klinicznym (RCT) nad szczepionką firmy Pfizer, w którym odnotowano 40-procentowy wzrost liczby przypadków „podejrzenia COVID-19” w pierwszym tygodniu obserwacji grupy badanej (409) w porównaniu

95 N.T. Brewer i in., *Risk compensation and vaccination: can getting vaccinated cause people to engage in risky behaviors?*, „Annals of Behavioral Medicine”, z. 34, nr 1 (2007), DOI: 10.1007/BF02879925.

96 J.P.A. Ioannidis, *Benefit of COVID-19 vaccination accounting for potential risk compensation*, „npj Vaccines”, z. 6 (2021), DOI: 10.1038/s41541-021-00362-z.

97 P.G. Coleman, B.D. Perry, M.E.J. Woolhouse, *Endemic stability – a veterinary idea applied to human public health*, „The Lancet”, z. 357, nr 9264 (2001), DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04410-X, s. 1284–1286.

98 P. Sah i in., *Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America”, z. 118, nr 34 (2021), DOI: 10.1073/pnas.2109229118; K.A.M. Gaythorpe i in., *Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility*, „Scientific Reports”, z. 11, nr 1 (2021), DOI: 10.1038/s41598-021-97183-w, s. 1–14; K. Aykac i in., *The association of viral load and disease severity in children with COVID-19*, „Journal of Medical Virology”, z. 93, nr 5 (2021), DOI: 10.1002/jmv.26853, s. 3077–3083.

99 M. Day, *Covid-19: Stronger warnings are needed to curb socialising after vaccination, say doctors and behavioural scientists*, „The BMJ”, z. 372, nr 8285 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n783.

100 J.L. Bernal i in., *Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.03.01.21252652.

101 P.R. Hunter, J.S. Brainard, *Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of real-world vaccination outcomes from Israel*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.02.01.21250957.

z grupą placebo (287)¹⁰². Szczepionki, w tym przeciw COVID-19, mogą przejściowo powodować immunosupresję, na przykład poprzez obniżenie liczby limfocytów i/lub neutrocytów tuż po szczepieniu¹⁰³. W związku z powyższym osoby zaszczepione mogą mieć podwyższone ryzyko rozwoju objawów COVID-19 i transmisji wirusa przez co najmniej tydzień po szczepieniu, w szczególności jeśli do szczepienia doszło tuż po zakażeniu lub w jego trakcie¹⁰⁴.

Pojedyncze dane wskazują, że po ustąpieniu ochrony generowanej przez pełne szczepienie osoby zaszczepione mogą częściej ulegać objawowej infekcji SARS-CoV-2 niż osoby niezaszczepione. W badaniu Nordström i in. wykazano ujemną skuteczność względem objawowej infekcji po 120 dniach dla w pełni zaszczepionych preparatem ChAdOx1 nCoV-19 oraz po 210 dniach dla większości badanych subpopulacji wśród zaszczepionych dowolnym schematem dwudawkowym (BNT162b2/BNT162b2, mRNA-1273/mRNA-1273, ChAdOx1 nCoV-19/ChAdOx1, ChAdOx1 nCoV-19/szczepionka mRNA)¹⁰⁵. W duńskim badaniu kohortowym oceniającym skuteczność dwóch dawek i dawki przypominającej (BNT162b2 lub mRNA-1273) wykazano ujemną skuteczność względem infekcji wariantem omikron po trzech miesiącach od pełnego szczepienia, zarówno dla preparatu firmy Pfizer, jak i Moderna¹⁰⁶. Dodatnia skuteczność została odzyskana po zaszczepieniu dawką przypominającą. Autorzy pracy tłumaczą ujemną skuteczność gwałtownym rozprzestrzenianiem się wariantu omikron poprzez pojedyncze zdarzenia superrozprzestrzeniania powodujące wiele infekcji wśród młodych, zaszczepionych osób. Można przypuszczać, że osoby w pełni zaszczepione, które nie otrzymają dawki przypominającej na czas, są silniejszym transmiterem nowych zakażeń COVID-19 w populacji niż osoby niezaszczepione. Badacze analizujący dane z euromomo.eu odnotowali wzrost liczby zgonów po ustąpieniu ochrony generowanej przez szczepienia przeciw COVID-19, sugerując możliwość wystąpienia skutków ubocznych tych preparatów, na przykład efektu wzmocnienia zależnego od przeciwciał (*antibody-dependent enhancement*)¹⁰⁷.

102 A. Donzelli, M. Alessandria, L. Orlando, dz. cyt.

103 E.E. Walsh i in., *Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates*, „The New England Journal of Medicine”, z. 383, nr 25 (2020), DOI: 10.1056/NEJMoa2027906, s. 2439–2450; V. Muturi-Kioi i in., *Neutropenia as an adverse event following vaccination: results from randomized clinical trials in healthy adults and systematic review*, „PLOS ONE”, z. 11, nr 8 (2016), DOI: 10.1371/journal.pone.0157385; P.M. Folegatti i in., *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial*, „The Lancet”, z. 396, nr 10249 (2020), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4, s. 467–478.

104 A. Donzelli, M. Alessandria, L. Orlando L, dz. cyt.

105 P. Nordström, M. Ballin, A. Nordström, dz. cyt.

106 Ch.H. Hansen i in., *Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.20.21267966.

107 S.P. Pantazatos, H. Seligmann, COVID vaccination and age-stratified all-cause mortality risk, Preprint 2021, DOI: 10.13140/RG.2.2.28257.43366.

Podsumowując:

- Szczepionki przeciwko COVID-19 nie są skuteczne w hamowaniu transmisji wirusa.
- Ich pełna skuteczność w zakresie zapobiegania COVID-19 może wahać się w granicach ok. 70–98%¹⁰⁸ i szybko spadać w ciągu kilku kolejnych miesięcy od szczepienia. W przypadku wariantu Omicron dwie dawki szczepionki przeciw COVID-19 prawdopodobnie nie ochronią przed zakażeniem, trzecia dawka przywraca krótkotrwałą ochronę, ale na poziomie wyraźnie niższym niż wobec wariantu delta.
- Po ustąpieniu ochrony poszczepiennej istnieje obawa zwiększonej podatności na infekcję.
- Osoby zaszczepione są bardziej skłonne lub uprzywilejowane do zachowań ryzykownych, zwiększających transmisję i ekspozycję na wirusa.
- Szczepienia mogą zakłócać endemiczną stabilność.
- Przejściowo tuż po szczepieniu może dochodzić do immunosupresji, która przyczynia się do wzrostu liczby przypadków COVID-19.

Łączny udział powyższych czynników może być przyczyną braku istotnego wpływu programów szczepień przeciwko COVID-19 na redukcję liczby zakażeń SARS-CoV-2¹⁰⁹. W analizie obejmującej 68 krajów i 2947 hrabstw w USA nie potwierdzono związku między poziomem zaszczepienia a nowymi przypadkami COVID-19, a nawet odnotowano nieznaczny trend, zgodnie z którym kraje o wyższym odsetku populacji w pełni zaszczepionej miały wyższy odsetek przypadków COVID-19 na 1 mln osób¹¹⁰. W Niemczech i Wielkiej Brytanii w populacji 60 lat lub starszej większość objawowych przypadków COVID-19 dotyczy osób w pełni zaszczepionych, ta proporcja rośnie z każdym tygodniem¹¹¹. Co więcej, w drugim wymienionym kraju zapadalność na COVID-19 była wyższa w podgrupie zaszczepionych w porównaniu z podgrupą niezaszczepionych we wszystkich grupach wiekowych 30 lat lub starszych¹¹². Oficjalne dane ze Szkocji wskazują, że standaryzowany względem wieku wskaźnik przypadków COVID-19 jest najwyższy wśród zaszczepionych dwoma dawkami i najniższy wśród niezaszczepionych¹¹³. W Polsce, według oficjalnych danych Ministerstwa Zdrowia, w okresie 10–16 stycznia 2022 roku udział osób zaszczepionych w zakażeniach wynosił 55,9% i rośnie z każdym tygodniem¹¹⁴.

108 C. Zheng i in., dz. cyt., s. 252–260; H. Chemaitelly i in., dz. cyt.

109 @MZ_GOV_PL, Twitter: oficjalny profil Ministerstwa Zdrowia, https://twitter.com/MZ_GOV_PL, dostęp: 28 grudnia 2021.; S.V. Subramanian, K. Akhil, dz. cyt., s. 1237–1240.; G. Kampf, *The epidemiological relevance...*, dz. cyt.; G. Kampf, *COVID-19: stigmatising...*, dz. cyt.

110 S.V. Subramanian, K. Akhil, dz. cyt., s. 1237–1240.

111 G. Kampf, *The epidemiological relevance...*, dz. cyt.; G. Kampf, *COVID-19: stigmatising...*, dz. cyt.

112 G. Kampf, *The epidemiological relevance...*, dz. cyt.

113 Public Health Scotland, *COVID-19 & Winter Statistical Report As at 17 January 2022*, Rycina 13, https://publichealthscotland.scot/media/11223/22-01-19-covid19-winter_publication_report.pdf, data publikacji: 19 stycznia 2022 r., dostęp: 22 stycznia 2022 r.

114 Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych, <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3761>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.

4. Nieosiągalna odporność populacyjna dla zakażeń

Przyczyn niepowodzenia szczepionek przeciwko COVID-19 w hamowaniu transmisji wirusa może być wiele. W pierwszej kolejności należy wymienić mutacje w obrębie białka S SARS-CoV-2¹¹⁵. Dostępne szczepionki indukują odpowiedź immunologiczną skierowaną wyłącznie na białko S, podczas gdy ponad połowa wszystkich wytworzonych przeciwciał u ozdowieńców jest skierowana na białka niebędące białkiem S, w tym na strukturalne białka nukleokapsydu (N) i błonowe (M), a także na pomocnicze białka kodowane w otwartej ramce odczytu (ORF)¹¹⁶. Oczekiwano, że podejście skierowane wyłącznie na białko S będzie sprzyjać neutralizacji wirusa, to jest hamowaniu wnikania wirusa do zdrowych komórek. Według DiMuzio i in. alternatywne podejście powinno obejmować celowanie w szeroką gamę białek SARS-CoV-2 za pomocą koktajlu różnorodnych przeciwciał, co może być bardziej skuteczne w indukowaniu silnego usuwania wirusa poprzez neutralizację oraz aktywację dopełniacza i komórek efektorowych. Podobnie komórki T u ozdowieńców prawdopodobnie rozpoznają szerszy repertuar epitopów wirusowych¹¹⁷. Co więcej, komórki T osób z odpornością poinfekcyjną mogą mieć przewagę nad komórkami T osób zaszczepionych mRNA ze względu na dłuższą żywotność i zdolność do lokowania się w nosogardzieli¹¹⁸. Kolejna przyczyna może leżeć w drodze podania. Szczepionki domięśniowe wywołują ogólnoustrojową odporność komórkową i humoralną, ale w kontekście wirusów układu oddechowego, takich jak SARS-CoV-2, to może jednak nie być wystarczające do zapobiegania przenoszeniu wirusa, bo nos i górne drogi oddechowe to główne wrota zakażenia dla patogenów wziewnych¹¹⁹. Być może szczepionki donosowe, które wzmacniają odporność w rejonach błony śluzowej, a zwłaszcza w jamie nosowej, będą lepsze w kontroli transmisji SARS-CoV-2 u ludzi.

Szczepionka przeciwko COVID-19, która nie zapewnia odporności sterylnej i umożliwi dalszą swobodną transmisję wirusa oraz wywiera silną presję selekcyjną poprzez koncentrowanie się na białko kolca, może doprowadzić do nagromadzenia dużych populacji wirusa, zwiększając ryzyko ucieczki patogenu przed odpowiedzią układu odpornościowego¹²⁰. Autorzy sugerują, że generowana przez szczepionkę przeciw COVID-19

115 D. Van Egeren i in., *Risk of rapid evolutionary escape from biomedical interventions targeting SARS-CoV-2 spike protein*, „PLOS ONE”, z. 16, nr 4 (2021), DOI: 10.1371/journal.pone.0250780; Z. Jia, W. Gong, *Will Mutations in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Lead to the Failure of COVID-19 Vaccines?*, „Journal of Korean Medical Science”, z. 36, nr 18 (2021), DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e124.

116 J.M. DiMuzio i in., *Unbiased interrogation of memory B cells from convalescent COVID-19 patients reveals a broad antiviral humoral response targeting SARS-CoV-2 antigens beyond the spike protein*, „Vaccine: X”, z. 8, DOI: 10.1016/j.jvaxc.2021.100098, s. 1489–1501.

117 S. Sureshchandra i in., *Single cell profiling of T and B cell repertoires following SARS-CoV-2 mRNA vaccine*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.14.452381; T. Ma i in., *Protracted yet coordinated differentiation of long-lived SARS-CoV-2-specific CD8+ T cells during COVID-19 convalescence*, „The Journal of Immunology”, z. 207, nr 5 (2021), DOI: 10.1101/2021.04.28.441880, s. 1344–1356.

118 J. Neidleman i in., dz. cyt.

119 X. An i in., *Single-dose intranasal vaccination elicits systemic and mucosal immunity against SARS-CoV-2*, „iScience”, z. 24, nr 9 (2021), DOI: 10.1016/j.isci.2021.103037.

120 D. Van Egeren i in., dz. cyt.

powszechna i dominująca odpowiedź immunologiczna skierowana na białko kolca SARS-CoV-2 przyczyni się do silnej presji selekcyjnej na wirusa, która przyspieszy ewolucję w kierunku wariantów opornych na interwencje biomedyczne. Wang i in., śledząc ewolucyjne trajektorie mutacji opornych na szczepionki w ponad 2,2 miliona genomów SARS-CoV-2, ujawnili, że występowanie i częstotliwość tych mutacji silnie koreluje ze wskaźnikami szczepień w Europie i Ameryce¹²¹, przy czym ta korelacja może dotyczyć liczby wykonywanych badań sekwencji. Dość szybko zauważono, że odporność populacyjna w kontekście zakażeń jest nieosiągalna zarówno na drodze odporności poinfekcyjnej¹²², jak i poszczepiennej¹²³.

5. Dylematy związane z obowiązkiem szczepień

Obowiązek szczepień przeciwko COVID-19 rodzi ważne naukowe i etyczne wątpliwości:

- **Główny cel obowiązku szczepień, jakim jest ograniczanie rozprzestrzeniania się wirusa, ma wątpliwe uzasadnienie naukowe i logiczne.** Większość dostępnej literatury i dostępnych danych podważa istotną rolę szczepionek przeciwko COVID-19 w hamowaniu transmisji SARS-CoV-2 i redukcji liczby zakażeń. Wprowadzanie paszportów covidowych i związanych z tym przywilejów dla osób zaszczepionych prawdopodobnie nie tylko nie ograniczy rozprzestrzeniania się wirusa, ale wręcz może zwiększyć liczbę zakażeń¹²⁴. Tak samo, wysoka skuteczność szczepionek w zakresie zapobiegania ciężkiemu przebiegowi choroby i zgonom nie uzasadnia nakładania na obywatela obowiązku tej profilaktyki, ponieważ jest to kwestia ochrony indywidualnej i podobny argument można zastosować wobec innych chroniących przed COVID-19 postaw prozdrowotnych, takich jak dieta, suplementacja, aktywność fizyczna i redukcja masy ciała¹²⁵. Są również dane, które podważają znaczącą rolę szczepionek w ogólnej redukcji liczby hospitalizacji i/lub zgonów na COVID-19¹²⁶.

121 R. Wang, Ch. Jiahui, G.W. Wei, *Mechanisms of SARS-CoV-2 Evolution Revealing Vaccine-Resistant Mutations in Europe and America*, „The Journal of Physical Chemistry Letters”, z. 12 (2021), DOI: 10.1021/acs.jpcclett.1c03380, s. 11850–11857.

122 D. Sridhar, D. Gurdasani, *Herd immunity by infection is not an option*, „Science”, z. 371, nr 6526, DOI: 10.1126/science.abf7921, s. 230–231.

123 O. Dyer, *Covid-19: Delta infections threaten herd immunity vaccine strategy*, „The BMJ”, z. 374 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n1933.

124 J.P.A. Ioannidis, *Benefit of COVID-19...*, dz. cyt.; N.T. Brewer i in, dz. cyt.

125 M.X. Wang, S.X.W. Gwee, J. Pang, *Micronutrients Deficiency, Supplementation and Novel Coronavirus Infections – A Systematic Review and Meta-Analysis*, „Nutrients”, z. 13, nr 5 (2021), DOI: 10.3390/nu13051589; Z. Tavakoli i in., *Relationship between physical activity, healthy lifestyle and COVID-19 disease severity; a cross-sectional study*, „Journal of Public Health”, DOI: 10.1007/s10389-020-01468-9; J. Merino i in., *Diet quality and risk and severity of COVID-19: a prospective cohort study*, „Gut”, z. 70, nr 11 (2021), DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325353, s. 2096–2104; L. Borsche, B. Glauner, J. von Mendel, *COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50 ng/ml 25 (OH) D3: Results of a systematic review and meta-analysis*, „Nutrients”, z. 13, nr 10 (2021), DOI: 10.3390/nu13103596.

126 A. Donzelli, M. Alessandria, L. Orlando L, dz. cyt.; M. Neil, N. Fenton, S. McLachlan, *Discrepancies and inconsistencies in UK Government datasets compromise accuracy of mortality rate comparisons between vaccinated and unvaccinated*, <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.32817.10086>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.; M. Neil i in., *Official mortality data for England suggest systematic miscategorisation of vaccine status and uncertain effectiveness of Covid-19 vaccination*, <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.28055.09124>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.; S.P. Pantazatos, H. Seligmann, dz. cyt.

Nawet przy założeniu wysokiej skuteczności szczepień w redukcji ryzyka zgonu i ciężkiego przebiegu COVID-19, powszechny obowiązek szczepień w celu odciążenia oddziałów intensywnej opieki medycznej wydaje się nieproporcjonalny do zagrożenia, ponieważ wskaźnik śmiertelności infekcji (*infection fatality rate*) SARS-CoV-2 dla ogółu populacji wynosi 0,15–0,16%¹²⁷, a dla młodszych grup wiekowych: 0,0013%, 0,0088%, 0,021%, 0,042%, odpowiednio dla 0–19, 20–29, 30–39, 40–49 lat¹²⁸. Wskaźniki śmiertelności COVID-19 mogą być jednak przeszacowane i nieporównywalne ze wskaźnikami innych chorób wirusowych układu oddechowego z uwagi na: (1) bezprecedensową politykę masowego przesiewowego testowania, w tym osób bezobjawowych, z wykorzystaniem kontrowersyjnych metod diagnostycznych¹²⁹; (2) problemy z prawidłową klasyfikacją zgonów związanych z COVID-19¹³⁰; (3) niedostateczną liczbę wykonywanych autopsji osób zmarłych z/na COVID-19¹³¹; a także (4) niedokładne i niekompletne informacje o przyczynach zgonu zawarte w aktach zgonu, szczególnie w przypadku takich stanów jak zapalenie płuc¹³². Z drugiej strony nie wiadomo, jaki jest stopień obciążenia systemu opieki zdrowotnej powikłaniami poszczepiennymi. Stwierdzenie o braku proporcjonalności zagrożenia ze względu na relatywnie niską śmiertelność COVID-19 w kontekście nakładania obowiązku szczepień może być uznane za podejście neodarwinistyczne. Wydaje się to jednak nieuprawnione przy braku absolutnej pewności o pozytywnym stosunku korzyści do ryzyka interwencji medycznej obowiązkowo nakładanej na poszczególne grupy populacji (w perspektywie zarówno krótko-, jak i długofalowej), o czym wspomniano w dalszej części pracy. Z drugiej strony w krajach cywilizowanych samostanowienia o swoim ciele powinno być nadrzędną wartością.

- **Obowiązek wyklucza zasadę ograniczonego zaufania do podmiotów badających, oceniających, dopuszczających i nadzorujących szczepionki i programy szczepień.** Warunkowe, a nawet bezwarunkowe, dopuszczenie szczepionek przeciwko COVID-19 do masowego stosowania nie musi oznaczać korzystnego bilansu zdrowotnego

127 J.P.A. Ioannidis, *Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations*, „European journal of clinical investigation”, z. 51, nr 5 (2021), DOI: 10.1111/eci.13554; J. Oke, C. Heneghan, *Global Covid-19 Case Fatality Rates*, <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/>, dostęp: 22 stycznia 2022 r.

128 C. Axfors, J.P.A. Ioannidis, *Infection fatality rate of COVID-19 in community-dwelling populations with emphasis on the elderly: An overview*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.08.21260210.

129 A.N. Cohen, B. Kessel, M.G. Milgroom, *Diagnosing COVID-19 infection: the danger of over-reliance on positive test results*, medRxiv (2020), DOI: 10.1101/2020.04.26.20080911; G.D. Braunstein i in., *False positive results with SARS-CoV-2 RT-PCR tests and how to evaluate a RT-PCR-positive test for the possibility of a false positive result*, „Journal of Occupational and Environmental Medicine”, z. 63, nr 3 (2021), <https://dx.doi.org/10.1097%2FJOM.0000000000002138>, dostęp: 27 stycznia 2022 r.; S. Klaus, R.J. Klement, *External peer review of the RTPCR test to detect SARS-CoV-2 reveals 10 major scientific flaws at the molecular and methodological level: consequences for false positive results*, <https://zenodo.org/record/4298004#YfKHyrMKUn>, dostęp: 27 stycznia 2022 r.; J. Dinnes i in., *Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection*, „Cochrane Database of Systematic Reviews”, z. 3, nr CD013705 (2021).

130 P. Pulla, *What counts as a covid-19 death?*, „The BMJ”, nr 370 (2020), DOI: 10.1136/bmj.m2859.

131 C. Edler i in., dz. cyt.

132 M.N. Mieno i in., *Accuracy of Death Certificates and Assessment of Factors for Misclassification of Underlying Cause of Death*, „Journal of Epidemiology”, z. 26, nr 4 (2016), DOI: 10.2188/jea.JE20150010, s. 191–198.

dla szczepionej populacji¹³³. W historii medycyny nie brakuje przykładów technologii, które przeszły standardowy cykl badań klinicznych, zostały pozytywnie ocenione i zatwierdzone przez agencje regulatorowe, a później zostały wycofane z rynku ze względu na poważne skutki uboczne, w tym śmiertelne. Za przykład może posłużyć lek przeciwbólowy Vioxx, który spowodował co najmniej 140 000 zawałów serca i 55 000 zgonów¹³⁴ oraz obniżający poziom lipidów lek Baycol odpowiedzialny za ok. 100 zgonów i 1600 poważnych powikłań¹³⁵. Podobne sytuacje miały miejsce w przypadku szczepionek. Kampania szczepień przeciwko pandemii świńskiej grypy w 2009 roku w Finlandii i Szwecji przyczyniła się do wielu przypadków narkolepsji¹³⁶, a szczepionka Rotashield wiązała się ze zwiększonym ryzykiem wgłobienia jelita u niemowląt¹³⁷. W dobie pandemii COVID-19 zasada ograniczonego zaufania wydaje się jeszcze bardziej pożądana. Zjawisko masowej hysterii¹³⁸, dramatycznie skrócone próby kliniczne, niereprezentatywne i zbyt małe populacje na etapie badań klinicznych¹³⁹, niepewna obiektywność publikowanych badań¹⁴⁰ i decyzji agencji regulatorowych¹⁴¹, pośpiech w procesach regulacyjnych¹⁴² oraz ostatnie kontrowersje wokół integralności danych w badaniu klinicznym szczepionki firmy Pfizer¹⁴³, a także opóźniony dostęp do surowych danych z badań klinicznych nad szczepionkami przeciw COVID-19¹⁴⁴, powinny stanowić wystarczające powody do wzmożonej czujności i postawy ograniczonego zaufania wśród potencjalnych biorców szczepionki.

- **Trudno uzasadnić nakładanie obowiązku interwencji medycznej, jeśli charakteryzuje się ona wciąż niejasnym stosunkiem korzyści do ryzyka.** W literaturze coraz częściej podnoszone są obawy związane z bezpieczeństwem i korzyścią netto

133 J. Avorn, A.S. Kesselheim, *Up is down – pharmaceutical industry caution vs. federal acceleration of Covid-19 vaccine approval*, „The New England Journal of Medicine”, z. 383, nr 18 (2020), DOI: 10.1056/NEJMp2029479, s. 1706–1708.

134 D.R. Culp, I. Berry, *Merck and the vioxx debacle: Deadly Loyalty*, „St. John’s Journal of Legal Commentary”, z. 22, nr 1 (2007).

135 Ch. Marwick, *Bayer is forced to release documents over withdrawal of cerivastatin*, „The BMJ”, z. 326 (2003), DOI: 10.1136/bmj.326.7388.518/a.

136 WHO (2010), *Pandemrix vaccine and cases of narcolepsy*, http://web.archive.org/web/20210316131830/http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pandemrix_narcolepsy/en/, dostęp: 11 stycznia 2022 r.; M. Partinen i in., *Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland*, „PLOS ONE”, z. 7, nr 3 (2021), DOI: 10.1371/journal.pone.0033723; V. Oikkonen, *The 2009 H1N1 pandemic, vaccine-associated narcolepsy, and the politics of risk and harm*, „Health”, DOI: 10.1177/1363459320925880.

137 L. Simonsen, *More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination*, „Journal of Infectious Diseases”, z. 192, Supplement 1 (2005), DOI: 10.1086/431512, s. S36–S43.

138 P. Bagus, J.A. Peña-Ramos, A. Sánchez-Bayón, *COVID-19 and the political economy of mass hysteria*, „International Journal of Environmental Research and Public Health”, z. 18, nr 4 (2021), DOI: 10.3390/ijerph18041376, s. 1376.

139 R.N. Kostoff i in., *Vaccine-and natural infection-induced mechanisms that could modulate vaccine safety*, „Toxicology Reports”, z. 7 (2020), DOI: 10.1016/j.toxrep.2020.10.016, s. 1448–1458.

140 R. Smith, *Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies*, „PLOS Medicine”, z. 2, nr 5 (2005), DOI: 10.1371/journal.pmed.0020138.

141 R.N. Kostoff i in., *Vaccine-and natural... dz. cyt.*

142 P. Doshi, *Covid-19 vaccines: In the rush for regulatory approval, do we need more data?*, „The BMJ”, z. 373, nr 8295 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n1244.

143 P.D. Thacker, *Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer’s vaccine trial*, „The BMJ”, z. 375 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n2635.

144 P. Doshi, F. Godlee, K. Abbasi, *Covid-19 vaccines and treatments: we must have raw data, now*, „The BMJ”, z. 376, nr 102 (2022), DOI: 10.1136/bmj.o102.

szczepień przeciwko COVID-19¹⁴⁵, w szczególności w odniesieniu do dzieci¹⁴⁶ i kobiet w ciąży¹⁴⁷, ale także pacjentów paliatywnych, z wieloma schorzeniami¹⁴⁸. Ponieważ szczepionki są podawane zdrowym ludziom, w tym dzieciom, co do zasady istnieje niska tolerancja na zdarzenia niepożądane, nawet te rzadkie¹⁴⁹. Badania kliniczne prowadzone przez producentów nie reprezentują w pełni populacji szczepionej w ramach krajowych programów szczepień. Ponadto po dopuszczeniu preparatu na rynek warunki rzeczywiste istotnie odbiegają od ściśle kontrolowanych warunków klinicznych. Okres obserwacji uczestników prób klinicznych był zbyt krótki, a populacja badana zbyt mała, aby wystarczająco ocenić profil bezpieczeństwa szczepionek. Dlatego porejestacyjny nadzór nad bezpieczeństwem nowych szczepionek ma kluczowe znaczenie dla oceny korzyści i ryzyka¹⁵⁰. Niestety, oficjalnie raportowanych zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniami może być mniej niż 1%¹⁵¹. W Polsce zgłaszalność niepożądanych odczynów poszczepiennych jest najniższa w Europie i prawie 50-krotnie niższa niż w Holandii¹⁵². Bez dokładnego monitorowania skutków ubocznych szczepień rzetelna ocena bilansu zysków i strat związanych z masowymi programami szczepień wydaje się niemożliwa. Z tego względu najbardziej wiarygodną miarą skuteczności i bezpieczeństwa szczepionek przeciw COVID-19 może być niezależna ocena śmiertelności i chorobowości ze wszystkich przyczyn skorygowana względem wieku na podstawie danych z urzędów statystycznych i baz danych¹⁵³. Jeśli w odpowiednio długim okresie w danej grupie wiekowej

- 145 H. Walach, R.J. Klement, W. Aukema, *The Safety of COVID-19 Vaccinations – Should We Rethink the Policy?*, „Science, Public Health Policy, & the Law”, z. 3 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9070693, s. 87–99; S. Seneff, G. Nigh, *Worse Than the Disease? Reviewing Some Possible Unintended Consequences of the mRNA Vaccines Against COVID-19*, „International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research”, z. 2, nr 1 (2021), s. 38–79; R.N. Kostoff i in., *Why are we vaccinating children against COVID-19?*, „Toxicology Reports”, z. 8 (2021), DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.08.010, s. 1665–1684; R.N. Kostoff i in., dz. cyt.; B. Classen, *US COVID-19 Vaccines Proven to Cause More Harm than Good Based on Pivotal Clinical Trial Data Analyzed Using the Proper Scientific Endpoint*, „All Cause Severe Morbidity”, „Trends in Internal Medicine”, z. 1, nr 1 (2021), s. 1–6; T. Cardozo, R. Veazey, *Informed consent disclosure to vaccine trial subjects of risk of COVID-19 vaccines worsening clinical disease*, „International Journal of Clinical Practice”, z. 75, nr 3 (2021), DOI: 10.1111/ijcp.13795; R. Bruno i in., *SARS-CoV-2 mass vaccination: Urgent questions on vaccine safety that demand answers from international health agencies, regulatory authorities, governments and vaccine developers*, Authorea Preprints, <https://tiny.pl/whxd1>, dostep: 11 stycznia 2022 r.; F. Angeli i in., *SARS-CoV-2 vaccines: Lights and shadows*, „European Journal of Internal Medicine”, z. 88 (2021), DOI: 10.1016/j.ejim.2021.04.019, s. 1–8; M. Neil i in., *Official mortality data....*, dz. cyt.; S.P. Pantazatos, H. Seligmann, dz. cyt.; S. Seneff i in., *Innate Immune Suppression by SARS-CoV-2 mRNA Vaccinations: The role of G-quadruplexes, exosomes and microRNAs*, <http://dx.doi.org/10.22541/au.164276411.10570847/v1>, dostep: 23 stycznia 2022 r.
- 146 S. Obaro, *COVID-19 herd immunity by immunisation: are children in the herd?*, „The Lancet Infectious Diseases”, z. 21, nr 6 (2021), DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00212-7, s. 758–759; J.S. Lavine, O. Bjornstad, R. Antia, *Vaccinating children against SARS-CoV-2*, „The BMJ”, z. 373, nr 8292 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n1197; R.N. Kostoff i in., *Why are we vaccinating....*, dz. cyt., s. 1665–1684.
- 147 N.A. Karrow i in., *Maternal COVID-19 Vaccination and Its Potential Impact on Fetal and Neonatal Development*, „Vaccines”, z. 9, nr 11 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9111351, s. 1351.
- 148 C. Edler i in., *Deaths associated with newly launched SARS-CoV-2 vaccination (Comirnaty®)*, „Legal Medicine”, z. 51 (2021), <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.legalmed.2021.101895>, dostep: 11 stycznia 2022 r.
- 149 J. Avorn, A.S. Kesselheim, dz. cyt., s. 1706–1708.
- 150 J.G. Rizk i in., *The next frontier in vaccine safety and VAERS: Lessons from COVID-19 and ten recommendations for action*, „Vaccine”, z. 39, nr 41 (2021), DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.08.006, s. 6017–6018; A.S. Kesselheim i in., *An Overview Of Vaccine Development, Approval, And Regulation, With Implications For COVID-19: Analysis reviews the Food and Drug Administration's critical vaccine approval role with implications for COVID-19 vaccines*, „Health Affairs”, z. 40, nr 1 (2021), DOI: 10.1377/hlthaff.2020.01620, s. 25–32.
- 151 L. Ross i in., *Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System (ESP:VAERS)* <https://healthit.ahrq.gov/sites/default/files/docs/publication/r18hs017045-lazarus-final-report-2011.pdf>, dostep: 28 września 2021 r.; H. Walach i in., *Why do people consent to receiving SARS-CoV2 vaccinations? A Representative Survey in Germany*, DOI: 10.21203/rs.3.rs-1216502/v1.
- 152 H. Walach, R.J. Klement, W. Aukema, *The Safety of COVID-19 Vaccinations....*, dz. cyt.
- 153 M. Neil i in., *Official mortality data....*, dz. cyt.

umrze lub zachoruje z jakiegokolwiek przyczyny, w tym z powodu COVID-19, mniej osób zaszczepionych niż osób niezaszczepionych, to można wnioskować, że korzyści ze szczepień przewyższają ryzyko. Ogólnie brakuje opracowań oceniających wpływ szczepień przeciw COVID-19 na ogólną śmiertelność i zachorowalność, a te, które są dostępne, nie potwierdzają przewagi korzyści nad ryzykiem¹⁵⁴. Co istotne, do tej pory żadne badanie z randomizacją nie potwierdziło, że szczepionki przeciwko COVID-19 zmniejszają ryzyko zgonu. Zatem twierdzenie, że ogólne korzyści ze szczepień przeciwko COVID-19 przewyższają ryzyko z nimi związane, jest w najlepszym przypadku niepewne, a w najgorszym nieuzasadnione. Skoro 80% populacji przechodzi COVID-19 łagodnie lub bezobjawowo¹⁵⁵ (35% osób zakażonych SARS-CoV-2 nigdy nie rozwija objawów infekcji¹⁵⁶), a 1 na 6 osób zaszczepionych może doświadczać zdarzeń niepożądanych po szczepieniu (ciężkie powikłania mogą dotyczyć 1 na 1000)¹⁵⁷, to z prostej kalkulacji wynika, że dla wielu osób powikłania po szczepieniu będą bardziej odczuwalne niż sama choroba, przed którą próbują się chronić (należy jeszcze uwzględnić ograniczoną skuteczność szczepionek). Korzyści, ryzyko i zasadność szczepień przypominających, które prawdopodobnie staną się warunkiem przedłużenia ważności paszportów covidowych, budzą jeszcze więcej obaw¹⁵⁸. Ponadto dominacja mniej zjadliwego wariantu omikron SARS-CoV-2, który skutecznie unika odporności poinfekcyjnej i poszczepiennej, przełoży się na mniejszą efektywność aktualnie dostępnych szczepionek i większą częstotliwość dawek przypominających¹⁵⁹, a to wpłynie negatywnie na stosunek korzyści do ryzyka realizowanych programów szczepień.

- **Istnieje obawa, że straty związane ze szczepieniem ozdrowieńców mogą przewyższać potencjalne korzyści.** Większość badań potwierdza trwałą i silną poinfekcyjną odporność na COVID-19, niezależnie od przebiegu choroby i wieku¹⁶⁰. Odporność po-

154 S.P. Pantazatos, H. Seligmann, dz. cyt.; M. Neil i in., *Official mortality data...*, dz. cyt.; B. Classen, dz. cyt., s. 1–6.

155 B. Sun, J. Yeh, *Mild and asymptomatic Covid-19 infections: implications for maternal, fetal, and reproductive health*, „Frontiers in Reproductive Health”, z. 2 (2020), DOI: 10.3389/frph.2020.00001.

156 P. Sah i in., *Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America”, z. 118, nr 34 (2021), DOI: 10.1073/pnas.2109229118.

157 B. Riedel-Baima, R. Zielinski, K. Polok, dz. cyt.

158 P.R. Krause i in., *Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses*, „The Lancet”, z. 398 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02046-8, s. 1377–1380; T.K. Burki, *Fourth dose of COVID-19 vaccines in Israel*, „The Lancet Respiratory Medicine” (2022), DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00010-8.

159 Ch.H. Hansen i in., dz. cyt.; B.J. Gardner, A.M. Kilpatrick, *Estimates of reduced vaccine effectiveness against hospitalization, infection, transmission and symptomatic disease of a new SARS-CoV-2 variant, Omicron (B. 1.1. 529), using neutralizing antibody titers*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.10.21267594; N. Andrews i in., *Effectiveness of COVID-19...*, dz. cyt.

160 J. Zhang i in., *One-year sustained cellular and humoral immunities of COVID-19 convalescents*, „Clinical Infectious Diseases”, DOI: 10.1093/cid/ciab884; J.S. Turner i in., *SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans*, „Nature”, z. 595 (2021), DOI: 10.1038/s41586-021-03647-4, s. 421–425; E. Murchu i in., *Quantifying the risk of SARS-CoV-2 reinfection over time*, „Reviews in Medical Virology”, z. 32, nr 1 (2021), DOI: 10.1002/rmv.2260; B.K. Mishra i in., *Natural immunity against COVID-19 significantly reduces the risk of reinfection: findings from a cohort of sero-survey participants*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.19.21260302; N. Le Bert i in., *Highly functional virus-specific cellular immune response in asymptomatic SARS-CoV-2 infection*, „Journal of Experimental Medicine”, z. 218, nr 5 (2021), DOI: 10.1084/jem.20202617; A. Haveri i in., *Persistence of neutralizing antibodies a year after SARS-CoV-2 infection in humans*, „European Journal of Immunology”, z. 51, nr 12 (2021), DOI: 10.1002/eji.202149535;

infekcyjną jest porównywalna do poszczepiennej lub lepsza od niej¹⁶¹. Wyniki niektórych badań podważają konieczność szczepienia ozdrowieńców¹⁶², a niektóre dane sugerują wręcz, że szczepienie może potencjalnie osłabić odporność ozdrowieńców¹⁶³.

- **Masowe szczepienia mogą generować nowe warianty SARS-CoV-2 unikające odporności poszczepiennej i poinfekcyjnej.** Na popularności zyskuje narracja, zgodnie z którą niezaszczepieni stanowią zagrożenie dla zaszczepionych¹⁶⁴. Niebezpieczeństwo ma polegać na tym, że pula niezaszczepionych osobników stanowi rezerwar dla wirusa do dalszego wzrostu i namnażania, co umożliwi powstawanie nowych wariantów. W opozycji do tej koncepcji znajduje się „hipoteza niedoskonałej szczepionki”¹⁶⁵. Jeśli szczepionka nie blokuje transmisji, a jednocześnie jedynie zmniejsza replikację i patogeniczność wirusa w organizmie gospodarza, tak jak ma to miejsce w przypadku szczepionek przeciwko COVID-19, to może promować ewolucję patogenu w kierunku większej zjadliwości, co szczególnie zagraża osobom niezaszczepionym. Mutacje przełamujące odporność poszczepienną i odporne na przeciwciała stanowią nowy mechanizm ewolucji SARS-CoV-2¹⁶⁶.
- **Środki kontroli, takie jak krajowe paszporty szczepionkowe, mogą mieć szkodliwy wpływ na poczucie autonomii, motywację i chęć zaszczepienia się**¹⁶⁷.

B. Fischer i in., *Evidence of long-lasting humoral and cellular immunity against SARS-CoV-2 even in elderly COVID-19 convalescents showing a mild to moderate disease progression*, „Life”, z. 11, nr 8 (2021), DOI: 10.3390/life11080805; J.M. Dani i in., *Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection*, „Science”, z. 371, nr 6529 (2021), DOI: 10.1126/science.abf4063; K.W. Cohen i in., *Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.04.19.21255739; Y. Chen i in., *Differential antibody dynamics to SARS-CoV-2 infection and vaccination*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.09.459504; A. Ansari i in., *Immune memory in mild COVID-19 patients and unexposed donors reveals persistent T cell responses after SARS-CoV-2 infection*, „Frontiers in Immunology”, z. 12 (2021), s. 749 i in., DOI: 10.3389/fimmu.2021.636768.

- 161 S. Sureshchandra i in., *Single cell profiling of T and B cell repertoires following SARS-CoV-2 mRNA vaccine*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.14.452381; C. Saade i in., dz. cyt., s. 1499–1502; N. Kojima i in., *Incidence of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection among previously infected or vaccinated employees*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.03.21259976; E. Ivanova i in., *Discrete immune response signature to SARS-CoV-2 mRNA vaccination versus infection*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.04.20.21255677; S. Gazit i in., *Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.08.24.21262415; A. Cho i in., *Anti-SARS-CoV-2 receptor-binding domain antibody evolution after mRNA vaccination*, „Nature”, z. 600, nr 7889 (2021), DOI: 10.1038/s41586-021-04060-7; Y. Chen i in., *Differential antibody dynamics to SARS-CoV-2 infection and vaccination*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.09.459504; R. Bertolini i in., *Associations of Vaccination and of Prior Infection With Positive PCR Test Results for SARS-CoV-2 in Airline Passengers Arriving in Qatar*, „Journal of the American Medical Association”, z. 326, nr 2 (2021), DOI: 10.1001/jama.2021.9970, s. 185–188.
- 162 N.K. Shrestha i in., *Necessity of COVID-19 vaccination in previously infected individuals*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.06.01.21258176; J. Neidleman i in., dz. cyt.; Y. Goldberg i in., *Protection of previous SARS-CoV-2 infection is similar to that of BNT162b2 vaccine protection: A three-month nationwide experience from Israel*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.04.20.21255670.
- 163 N. Yahi, H. Chahinian, J. Fantini, *Infection-enhancing anti-SARS-CoV-2 antibodies recognize both the original Wuhan/D614G strain and Delta variants. A potential risk for mass vaccination?*, „Journal of Infection”, z. 83, nr 5 (2021), DOI: 10.1016/j.jinf.2021.08.010, s. 607–635; F.K. Fohse i in., *The BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV-2 reprograms both adaptive and innate immune responses*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.05.03.21256520; C. Camara i in., *Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naïve and COVID-19 recovered individuals*, „Cell Reports”, z. 36, nr 8 (2021), DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109570.
- 164 E. Goldman, *How the unvaccinated threaten the vaccinated for COVID-19: a Darwinian perspective*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America”, z. 118, nr 39 (2021).
- 165 A.F. Read i in., *Imperfect vaccination can enhance the transmission of highly virulent pathogens*, „PLOS Biology”, z. 13, nr 7 (2015), DOI: 10.1371/journal.pbio.1002198.
- 166 R. Wang, Ch. Jiahui, G.W. Wei, *Mechanisms of SARS-CoV-2 Evolution Revealing Vaccine-Resistant Mutations in Europe and America*, „The Journal of Physical Chemistry Letters”, z. 12 (2021), DOI: 10.1021/acs.jpclett.1c03380, s. 11850–11857.
- 167 T. Porat i in., dz. cyt.

- **Obowiązek szczepień może pogłębić kryzys kadrowy w systemie opieki zdrowotnej wielu krajów. Według szacunków Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej w Anglii, na skutek polityki obowiązkowych szczepień personelu medycznego pracę może stracić 73 000 pracowników¹⁶⁸. Polityka obowiązkowych szczepień może doprowadzić do masowych zwolnień nie tylko w ochronie zdrowia, ale w wielu innych sektorach, co doprowadzi do spadku wydajności lub upadku przedsiębiorstw, destabilizacji rynku pracy i wzrostu bezrobocia.**
- **Inne potencjalne konsekwencje nakazu szczepień przeciwko COVID-19 w sferach psychologii behawioralnej, aspektów polityczno-prawnych, socjoekonomicznych oraz integralności nauki i zdrowia publicznego omówiono w pracy Bardosh i in.¹⁶⁹**

Dostępne szczepionki przeciw COVID-19, pomimo krótkotrwałej ochrony przed infekcją i udokumentowanej wysokiej skuteczności w zakresie zapobiegania ciężkiemu przebiegowi choroby koronawirusowej i zgonom z nią związanym, budzą wiele uzasadnionych obaw i kontrowersji. Wynikają one głównie z wątpliwości w odniesieniu do pozytywnej oceny stosunku korzyści do ryzyka aktualnych programów szczepień. Biorąc pod uwagę, że SARS-CoV-2 stanowi zagrożenie przede wszystkim dla osób starszych i/lub grup ryzyka, dywanowe szczepienia niezależnie od wieku, stanu klinicznego i przebytej infekcji wydają się nieracjonalne. Należy również podkreślić, że szczepienia to tylko jedna z wielu form profilaktyki, choć niewątpliwie najbardziej praktyczna i o niepodważalnych zasługach w prewencji chorób zakaźnych. Dodatkowo istotne jest wzmocnienie wysiłku na rzecz wdrożenia skutecznego wczesnego leczenia COVID-19. Natomiast istotny udział osób zaszczepionych przeciw COVID-19 w transmitowaniu wirusa podważa zasadność segregacji sanitarnej i generuje niepotrzebną stygmatyzację osób, które nie zgodziły się na przyjęcie szczepionki.

Podsumowując, sanitaryzm opierający się na obowiązku szczepień przeciw COVID-19 ma wątpliwe uzasadnienie naukowe, rodzi problemy etyczne i generuje napięcia społeczne, co w konsekwencji ma negatywny wpływ na zdrowie publiczne i integralność społeczeństw. Kontynuacja polityki polegającej na pośrednim, a tym bardziej bezpośrednim przymusie szczepień przeciwko COVID-19 nie tylko podważa zaufanie do tej formy profilaktyki¹⁷⁰, ale także do całego systemu opieki zdrowotnej.

168 A. Waters, *Covid-19: Reassess effects of mandatory vaccination on staffing, urge unions*, „The BMJ”, z. 376 (2022), DOI: 10.1136/bmj.o139.

169 K. Bardosh i in., *The Unintended Consequences of COVID-19 Vaccine Policy: Why Mandates, Passports, and Segregated Lockdowns May Cause more Harm than Good*, „SSRN” (2022), <https://ssrn.com/abstract=4022798> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4022798>, dostęp: 12 marca 2022 r.

170 J.K. Ward i in., *The French health pass holds lessons for mandatory COVID-19 vaccination*, „Nature Medicine”, z. 28 (2022), DOI: 10.1038/s41591-021-01661-7, s. 232–235.

Bibliografia

Literatura

- » Acharya Ch. B. i in., *No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant*, medRxiv (2021), DOI: 10.1101/2021.09.28.21264262.
- » Alvarez-Moreno C.A., Rodríguez-Morales A.J., *Testing Dilemmas: Post negative, positive SARS-CoV-2 RT-PCR-is it a reinfection?*, „Travel medicine and infectious disease”, z. 35 (2020), DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101743.
- » An X. i in., *Single-dose intranasal vaccination elicits systemic and mucosal immunity against SARS-CoV-2*, „iScience”, z. 24, nr 9 (2021), DOI: 10.1016/j.isci.2021.103037.
- » Andrews N. i in., *Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B. 1.1. 529) variant of concern*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.14.21267615.
- » Angeli F. i in., *SARS-CoV-2 vaccines: Lights and shadows*, „European Journal of Internal Medicine”, z. 88 (2021), DOI: 10.1016/j.ejim.2021.04.019.
- » Ansari A. i in., *Immune memory in mild COVID-19 patients and unexposed donors reveals persistent T cell responses after SARS-CoV-2 infection*, „Frontiers in Immunology”, z. 12 (2021), s. 749 i n., DOI: 10.3389/fimmu.2021.636768.
- » Atkinson B., Petersen E., *SARS-CoV-2 shedding and infectivity*, „The Lancet”, z. 395 (2020), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30868-0.
- » Avorn J., Kesselheim A.S., *Up is down – pharmaceutical industry caution vs. federal acceleration of Covid-19 vaccine approval*, „The New England Journal of Medicine”, z. 383, nr 18 (2020), DOI: 10.1056/NEJMp2029479.
- » Axfors C., Ioannidis J.P.A., *Infection fatality rate of COVID-19 in community-dwelling populations with emphasis on the elderly: An overview*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.08.21260210.
- » Aykac K. i in., *The association of viral load and disease severity in children with COVID-19*, „Journal of Medical Virology”, z. 93, nr 5 (2021), DOI: 10.1002/jmv.26853.
- » Azzi L., i in., *Mucosal immune response in BNT162b2 COVID-19 vaccine recipients*, „EBio-Medicine”, z. 75 (2022), DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103788, 103788.
- » Baden L.R. i in., *Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine*, „The New England Journal of Medicine”, t. 384, nr 5 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoA2035389.
- » Bagus P., Peña-Ramos J.A., Sánchez-Bayón A., *COVID-19 and the political economy of mass hysteria*, „International Journal of Environmental Research and Public Health”, z. 18, nr 4 (2021), DOI: 10.3390/ijerph18041376.
- » Bardosh K. i in., *The Unintended Consequences of COVID-19 Vaccine Policy: Why Mandates, Passports, and Segregated Lockdowns May Cause more Harm than Good*,

- „SSRN” (2022), <https://ssrn.com/abstract=4022798> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4022798>, dostęp: 12 marca 2022 r.
- » Bergwerk M. i in. (2021), *Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385, nr 16 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2109072.
 - » Bernal J.L. i in., *Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.03.01.21252652.
 - » Bertollini R. i in., *Associations of Vaccination and of Prior Infection With Positive PCR Test Results for SARS-CoV-2 in Airline Passengers Arriving in Qatar*, „Journal of the American Medical Association”, z. 326, nr 2 (2021), DOI: 10.1001/jama.2021.9970.
 - » Borsche L., Glauner B., Mendel J. von, *COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50 ng/ml 25 (OH) D3: Results of a systematic review and meta-analysis*, „Nutrients”, z. 13, nr 10 (2021), DOI: 10.3390/nu13103596.
 - » Braunstein G.D i in., *False positive results with SARS-CoV-2 RT-PCR tests and how to evaluate a RT-PCR-positive test for the possibility of a false positive result*, „Journal of Occupational and Environmental Medicine”, z. 63, nr 3 (2021), <https://dx.doi.org/10.1097%2FJOM.0000000000002138>, dostęp: 27 stycznia 2022 r.
 - » Brewer N.T. i in., *Risk compensation and vaccination: can getting vaccinated cause people to engage in risky behaviors?*, „Annals of Behavioral Medicine”, z. 34, nr 1 (2007), DOI: 10.1007/BF02879925.
 - » Brown C.M. i in., *Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including covid-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings: Barnstable County, Massachusetts, July 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 31 (2021).
 - » Brown R.B., *Outcome reporting bias in COVID-19 mRNA vaccine clinical trials*, „Medicina”, z. 57, nr 3 (2021), DOI: 10.3390/medicina57030199.
 - » Bruno R. i in., *SARS-CoV-2 mass vaccination: Urgent questions on vaccine safety that demand answers from international health agencies, regulatory authorities, governments and vaccine developers*, Authorea Preprints, <https://www.authorea.com/users/414448/articles/522499-sars-cov-2-mass-vaccination-urgent-questions-on-vaccine-safety-that-demand-answers-from-international-health-agencies-regulatory-authorities-governments-and-vaccine-developers>, dostęp: 11 stycznia 2022 r.
 - » Buchan S.A. i in., *Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.30.21268565.
 - » Burki T.K., *Fourth dose of COVID-19 vaccines in Israel*, „The Lancet Respiratory Medicine” (2022), DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00010-8.

- » Camara C. i in., *Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naïve and COVID-19 recovered individuals*, „Cell Reports”, z. 36, nr 8 (2021), DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109570.
- » Canaday D.H. i in., *Significant reduction in humoral Immunity among healthcare workers and nursing home residents 6 months AFTER COVID-19 BNT162b2 mRNA vaccination*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.08.15.21262067.
- » Cardozo T., Veazey R., *Informed consent disclosure to vaccine trial subjects of risk of COVID-19 vaccines worsening clinical disease*, „International Journal of Clinical Practice”, z. 75, nr 3 (2021), DOI: 10.1111/ijcp.13795.
- » Centers for Disease Control and Prevention, *COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC—United States, January 1–April 30, 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 21 (2021).
- » Chemaitelly H. i in., *Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar*, „The New England Journal of Medicine”, t. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2114114, s. 83.
- » Chen Y. i in., *Differential antibody dynamics to SARS-CoV-2 infection and vaccination*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.09.459504.
- » Cho A. i in., *Anti-SARS-CoV-2 receptor-binding domain antibody evolution after mRNA vaccination*, „Nature”, z. 600, nr 7889 (2021), DOI: 10.1038/s41586-021-04060-7.
- » Classen B., *US COVID-19 Vaccines Proven to Cause More Harm than Good Based on Pivotal Clinical Trial Data Analyzed Using the Proper Scientific Endpoint*, „All Cause Severe Morbidity”, „Trends in Internal Medicine”, z. 1, nr 1 (2021).
- » Cohen A.N., Kessel B., Milgroom M.G., *Diagnosing COVID-19 infection: the danger of over-reliance on positive test results*, medRxiv (2020), DOI: 10.1101/2020.04.26.20080911.
- » Cohen K.W. i in., *Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.04.19.21255739.
- » Coleman P.G., Perry B.D., Woolhouse M.E.J., *Endemic stability – a veterinary idea applied to human public health*, „The Lancet”, z. 357, nr 9264 (2001), DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04410-X.
- » Culp D.R., Berry I., *Merck and the viox debacle: Deadly Loyalty*, „St. John’s Journal of Legal Commentary”, z. 22, nr 1 (2007).
- » Dan J.M. i in., *Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection*, „Science”, z. 371, nr 6529 (2021), DOI: 10.1126/science.abf4063.
- » Day M., *Covid-19: Stronger warnings are needed to curb socialising after vaccination, say doctors and behavioural scientists*, „The BMJ”, z. 372, nr 8285 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n783.
- » Demasi M., Gotzsche P., *Rapid Response to: Covid-19 vaccine passports are not evidence-based and violate people’s freedom of choice*, „The BMJ”, <https://www.bmj.com/content/373/bmj.n861/rr>, dostęp: 28 grudnia 2021 r.

- » DiMuzio J.M. i in., *Unbiased interrogation of memory B cells from convalescent COVID-19 patients reveals a broad antiviral humoral response targeting SARS-CoV-2 antigens beyond the spike protein*, „Vaccine: X”, z. 8, DOI: 10.1016/j.jvaxc.2021.100098.
- » Dinnes J. i in., *Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection*, „Cochrane Database of Systematic Reviews”, z. 3, nr CD013705 (2021).
- » Donzelli A., Alessandria M., Orlando L., *Comparison of hospitalizations and deaths from COVID-19 2021 versus 2020 in Italy: surprises and implications*, „F1000Research” 2021, t. 10 (2021), nr 964, DOI: 10.12688/f1000research.73132.1.
- » Doshi P., *Covid-19 vaccines: In the rush for regulatory approval, do we need more data?*, „The BMJ”, z. 373, nr 8295 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n1244.
- » Doshi P., Godlee F., Abbasi K., *Covid-19 vaccines and treatments: we must have raw data, now*, „The BMJ”, z. 376, nr 102 (2022), DOI: 10.1136/bmj.o102.
- » Dyer O., *Covid-19: Delta infections threaten herd immunity vaccine strategy*, „The BMJ”, z. 374 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n1933.
- » E. Mahase, *Covid-19: Hospital admission 50-70% less likely with omicron than delta, but transmission a major concern*, „The BMJ”, DOI: 10.1136/bmj.n3151.
- » Edler C. i in., *Deaths associated with newly launched SARS-CoV-2 vaccination (Comirnaty®)*, „Legal Medicine”, z. 51 (2021), <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.legal-med.2021.101895>, dostęp: 11 stycznia 2022 r.
- » Embi P.J. i in., *Effectiveness of 2-Dose Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccines Against COVID-19-Associated Hospitalizations Among Immunocompromised Adults—Nine States, January–September 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, t. 70, nr 44 (2021), DOI: 10.15585/mmwr.mm7044e3.
- » Eyre D.W. i in., *The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha and Delta variant transmission*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.28.21264260.
- » Fenton N., Neil M., McLachlan S., *Paradoxes in the reporting of Covid19 vaccine effectiveness*, Preprint 2021, DOI: 10.13140/RG.2.2.32655.30886.
- » Fischer B. i in., *Evidence of long-lasting humoral and cellular immunity against SARS-CoV-2 even in elderly COVID-19 convalescents showing a mild to moderate disease progression*, „Life”, z. 11, nr 8 (2021), DOI: 10.3390/life11080805.
- » Fohse F.K. i in., *The BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV-2 reprograms both adaptive and innate immune responses*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.05.03.21256520.
- » Folegatti P.M. i in., *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial*, „The Lancet”, z. 396, nr 10249 (2020), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4.
- » Gardner B.J., Kilpatrick A.M., *Estimates of reduced vaccine effectiveness against hospitalization, infection, transmission and symptomatic disease of a new SARS-CoV-2*

- variant, Omicron (B. 1.1. 529), using neutralizing antibody titers, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.10.21267594.
- » Gaythorpe K.A.M. i in., *Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility*, „Scientific Reports”, z. 11, nr 1 (2021), DOI: 10.1038/s41598-021-97183-w.
 - » Gazit S. i in., *Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.08.24.21262415.
 - » Gier B. de i in., *Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B. 1.617. 2), the Netherlands, August to September 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 44 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100977.
 - » Goldberg Y. i in., *Protection of previous SARS-CoV-2 infection is similar to that of BNT162b2 vaccine protection: A three-month nationwide experience from Israel*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.04.20.21255670.
 - » Goldberg Y. i in., *Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2114228.
 - » Goldman E., *How the unvaccinated threaten the vaccinated for COVID-19: a Darwinian perspective*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America”, z. 118, nr 39 (2021).
 - » Hagan L.M. i in., *Outbreak of SARS-CoV-2 B. 1.617. 2 (Delta) Variant Infections Among Incarcerated Persons in a Federal Prison—Texas, July–August 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 38 (2021).
 - » Hall M.A., D.M. Studdert, *“Vaccine Passport” Certification—Policy and Ethical Considerations*, „The New England Journal of Medicine”, t. 385 (2021), DOI 10.1056/NEJMp2104289.
 - » Hansen Ch.H. i in., *Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.12.20.21267966.
 - » Haveri A. i in., *Persistence of neutralizing antibodies a year after SARS-CoV-2 infection in humans*, „European Journal of Immunology”, z. 51, nr 12 (2021), DOI: 10.1002/eji.202149535.
 - » Hetemäki I. i in., *An outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant (B. 1.617. 2) in a secondary care hospital in Finland, May 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 30 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.30.2100636.
 - » Hunter P.R., Brainard J.S., *Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of real-world vaccination outcomes from Israel*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.02.01.21250957.
 - » Ioannidis J.P.A., *Benefit of COVID-19 vaccination accounting for potential risk compensation*, „npj Vaccines”, z. 6 (2021), DOI: 10.1038/s41541-021-00362-z.

- » Ioannidis J.P.A., *Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations*, „European journal of clinical investigation”, z. 51, nr 5 (2021), DOI: 10.1111/eci.13554.
- » Israel A. i in., *Elapsed time since BNT162b2 vaccine and risk of SARS-CoV-2 infection: test negative design study*, „The BMJ”, z. 375 (2021), DOI: 10.1136/bmj-2021-067873.
- » Israel A. i in., *Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.08.19.21262111.
- » Ivanova E. i in., *Discrete immune response signature to SARS-CoV-2 mRNA vaccination versus infection*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.04.20.21255677.
- » Jia Z., Gong W., *Will Mutations in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Lead to the Failure of COVID-19 Vaccines?*, „Journal of Korean Medical Science”, z. 36, nr 18 (2021), DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e124.
- » Kampf G., *COVID-19: stigmatising the unvaccinated is not justified*, „The Lancet”, t. 398, nr 10314 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02243-1.
- » Kampf G., *The epidemiological relevance of the COVID-19-vaccinated population is increasing*, „The Lancet Regional Health – Europe”, z. 11 (2021), DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100376.
- » Karrow N.A. i in., *Maternal COVID-19 Vaccination and Its Potential Impact on Fetal and Neonatal Development*, „Vaccines”, z. 9, nr 11 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9111351.
- » Keehner J. i in., *Resurgence of SARS-CoV-2 infection in a highly vaccinated health system workforce*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385, nr 14 (2021), DOI: 10.1056/NEJMc2112981.
- » Kennedy-Shaffer L., Kahn R., Lipsitch M., *Estimating Vaccine Efficacy Against Transmission via Effect on Viral Load*, „Epidemiology”, z. 32, nr 6 (2021), DOI: 10.1097/EDE.0000000000001415.
- » Kesselheim A.S. i in., *An Overview Of Vaccine Development, Approval, And Regulation, With Implications For COVID-19: Analysis reviews the Food and Drug Administration’s critical vaccine approval role with implications for COVID-19 vaccines*, „Health Affairs”, z. 40, nr 1 (2021), DOI: 10.1377/hlthaff.2020.01620.
- » Khunti K. i in., *Should vaccination for healthcare workers be mandatory?*, „Journal of the Royal Society of Medicine”, t. 114, nr 5 (2021), DOI: 10.1177/01410768211013525.
- » Kissler S.M. i in., *Densely sampled viral trajectories suggest longer duration of acute infection with B.1.1.7 variant relative to non-B.1.1.7 SARS-CoV-2*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.02.16.21251535.
- » Klaus S., Klement R.J., *External peer review of the RTPCR test to detect SARS-CoV-2 reveals 10 major scientific flaws at the molecular and methodological level: consequences for false positive results*, <https://zenodo.org/record/4298004#.YfKHyrMKUn>, dostęp: 27 stycznia 2022 r.

- » Kofler N., F. Baylis, *Ten reasons why immunity passports are a bad idea*, „Nature”, t. 581 (2020), DOI: 10.1038/d41586-020-01451-0.
- » Kojima N. i in., *Incidence of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection among previously infected or vaccinated employees*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.03.21259976.
- » Kostoff R.N. i in., *Vaccine-and natural infection-induced mechanisms that could modulate vaccine safety*, „Toxicology Reports”, z. 7 (2020), DOI: 10.1016/j.toxrep.2020.10.016.
- » Kostoff R.N. i in., *Why are we vaccinating children against COVID-19?*, „Toxicology Reports”, z. 8 (2021), DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.08.010.
- » Krause P.R. i in., *Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses*, „The Lancet”, z. 398 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02046-8.
- » Krause P.R. i in., *SARS-CoV-2 variants and vaccines*, „The New England Journal of Medicine”, t. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMSr2105280.
- » Kroidl I. i in., *Vaccine breakthrough infection and onward transmission of SARS-CoV-2 Beta (B. 1.351) variant, Bavaria, Germany, February to March 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 30 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.30.2100673.
- » Kuhlmann C. i in., *Breakthrough infections with SARS-CoV-2 omicron despite mRNA vaccine booster dose*, „The Lancet”, DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00090-3.
- » Lavine J.S., Bjornstad O., Antia R., *Vaccinating children against SARS-CoV-2*, „The BMJ”, z. 373, nr 8292 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n1197.
- » Le Bert N. i in., *Highly functional virus-specific cellular immune response in asymptomatic SARS-CoV-2 infection*, „Journal of Experimental Medicine”, z. 218, nr 5 (2021), DOI: 10.1084/jem.20202617.
- » Levine-Tiefenbrun M. i in., *Viral loads of Delta-variant SARS-CoV-2 breakthrough infections after vaccination and booster with BNT162b2*, „Nature Medicine”, z. 27 (2021), DOI: 10.1038/s41591-021-01575-4.
- » Lewnard J.A. i in., *Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B. 1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California*, medRxiv, DOI: 10.1101/2022.01.11.22269045.
- » Li L. i in., *Will COVID-19 Vaccinations End Discrimination against COVID-19 Patients in China? New Evidence on Recovered COVID-19 Patients*, „Vaccines”, z. 9, nr 5 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9050490.
- » Ling Y., Zhong J., Luo J., *Safety and effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines: A systematic review and meta-analysis*, „Journal of Medical Virology”, t. 93, nr 12 (2021), DOI: 10.1002/jmv.27203.
- » Liu L. i in., *Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2*, „Nature”, DOI: 10.1038/s41586-021-04388-0.
- » Logunov D.Y. i in., *Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia*, „The Lancet”, z. 397 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.

- » Lustig Y. i in., *BNT162b2 COVID-19 vaccine and correlates of humoral immune responses and dynamics: a prospective, single-centre, longitudinal cohort study in health-care workers*, „The Lancet Respiratory Medicine”, z. 9, nr 9 (2021), DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00220-4.
- » Marfe G., Perna S., Shukla A.K., *Effectiveness of COVID-19 vaccines and their challenges*, „Experimental and Therapeutic Medicine”, t. 22, nr 6 (2021), DOI: 10.3892/etm.2021.10843.
- » Marwick Ch., *Bayer is forced to release documents over withdrawal of cerivastatin*, „The BMJ”, z. 326 (2003), DOI: 10.1136/bmj.326.7388.518/a.
- » McDade T.W. i in., *Durability of antibody response to vaccination and surrogate neutralization of emerging variants based on SARS-CoV-2 exposure history*, „Scientific Reports”, z. 11, nr 1 (2021), DOI: 10.1038/s41598-021-96879-3.
- » Merino J. i in., *Diet quality and risk and severity of COVID-19: a prospective cohort study*, „Gut”, z. 70, nr 11 (2021), DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325353, s. 2096–2104.
- » Mieno M.N. i in., *Accuracy of Death Certificates and Assessment of Factors for Misclassification of Underlying Cause of Death*, „Journal of Epidemiology”, z. 26, nr 4 (2016), DOI: 10.2188/jea.JE20150010.
- » Mishra B.K. i in., *Natural immunity against COVID-19 significantly reduces the risk of reinfection: findings from a cohort of sero-survey participants*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.19.21260302.
- » Murchu E. i in., *Quantifying the risk of SARS-CoV-2 reinfection over time*, „Reviews in Medical Virology”, z. 32, nr 1 (2021), DOI: 10.1002/rmv.2260.
- » Muturi-Kioi V. i in., *Neutropenia as an adverse event following vaccination: results from randomized clinical trials in healthy adults and systematic review*, „PLOS ONE”, z. 11, nr 8 (2016), DOI: 10.1371/journal.pone.0157385.
- » N. Andrews N. i in., *Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK*, medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.15.21263583v2>, dostęp: 4 stycznia 2022 r.
- » Naaber P. i in., *Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: a longitudinal prospective study*, „The Lancet Regional Health – Europe”, z. 10 (2021), DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100208r.
- » Neidleman J. i in., *mRNA vaccine-induced T cells respond identically to SARS-CoV-2 variants of concern but differ in longevity and homing properties depending on prior infection status*, „eLife”, z. 10 (2021), DOI: 10.7554/eLife.72619.
- » Neil M. i in., *Official mortality data for England suggest systematic miscategorisation of vaccine status and uncertain effectiveness of Covid-19 vaccination*, <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.28055.09124>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.
- » Neil M., Fenton N., McLachlan S., *Discrepancies and inconsistencies in UK Government datasets compromise accuracy of mortality rate comparisons between vaccinated and unvaccinated*, <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.32817.10086>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.

- » Nguyen Van Vinh Ch. i in., *An observational study of breakthrough SARS-CoV-2 Delta variant infections among vaccinated healthcare workers in Vietnam*, „EClinicalMedicine”, z. 41 (2021), <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537021004235>, dostęp: 28 grudnia 2021.
- » Nordström P., Ballin M., Nordström A., *Effectiveness of Covid-19 vaccination against risk of symptomatic infection, hospitalization, and death up to 9 months: a Swedish total-population cohort study*, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410, dostęp: 28 grudnia 2021 r.
- » Obaro S., *COVID-19 herd immunity by immunisation: are children in the herd?*, „The Lancet Infectious Diseases”, z. 21, nr 6 (2021), DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00212-7.
- » Oikkonen V., *The 2009 H1N1 pandemic, vaccine-associated narcolepsy, and the politics of risk and harm*, „Health”, DOI: 10.1177/1363459320925880.
- » Oke J., Heneghan C., *Global Covid-19 Case Fatality Rates*, <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/>, dostęp: 22 stycznia 2022.
- » Olliaro P., Torreele E., Vaillant M., *COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness – the elephant (not) in the room*, „The Lancet Microbe”, z. 2, nr 7 (2021), DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00069-0.
- » Omer S.B. i in., *Promoting COVID-19 vaccine acceptance: recommendations from the Lancet Commission on Vaccine Refusal, Acceptance, and Demand in the USA*, „The Lancet”, z. 398, nr 10317 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02507-1.
- » Pantazatos S.P., Seligmann H., *COVID vaccination and age-stratified all-cause mortality risk*, Preprint 2021, DOI: 10.13140/RG.2.2.28257.43366.
- » Partinen M. i in., *Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland*, „PLOS ONE”, z. 7, nr 3 (2021), DOI: 10.1371/journal.pone.0033723.
- » Po Ying Ch. i in., *Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study*, „Clinical Microbiology and Infection”, DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.010.
- » Polack F.P. i in., *Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine*, „The New England Journal of Medicine”, t. 383 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
- » Pollett S.D. i in., *The SARS-CoV-2 mRNA vaccine breakthrough infection phenotype includes significant symptoms, live virus shedding, and viral genetic diversity*, „Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America”, DOI: 10.1093/cid/ciab543.
- » Porat T. i in., *“Vaccine Passports” May Backfire: Findings from a Cross-Sectional Study in the UK and Israel on Willingness to Get Vaccinated against COVID-19*, „Vaccines”, t. 9, nr 8 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9080902.
- » Pouwels K.B. i in., *Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK*, „Nature Medicine”, z. 27 (2021).

- » Pulla P., *What counts as a covid-19 death?*, „The BMJ”, nr 370 (2020), DOI: 10.1136/bmj.m2859.
- » Pulliam J.R.C. i in., *Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.11.11.21266068.
- » Puranik A. i in., *Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence*, medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.06.21261707v3>, dostęp: 4 stycznia 2022 r.
- » Quicke K. i in., *Longitudinal Surveillance for SARS-CoV-2 RNA Among Asymptomatic Staff in Five Colorado Skilled Nursing Facilities: Epidemiologic, Virologic and Sequence Analysis*, medRxiv (2020), DOI: 10.1101/2020.06.08.20125989.
- » Read A.F. i in., *Imperfect vaccination can enhance the transmission of highly virulent pathogens*, „PLOS Biology”, z. 13, nr 7 (2015), DOI: 10.1371/journal.pbio.1002198.
- » Richard I.S., *COVID-19 Vaccine Effectiveness*, „Clinical Therapeutics”, t. 43, nr 6 (2021), DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.04.016.
- » Riedel-Baima B., Zielinski R., Polok K., *Efficacy and safety parameters of a novel COVID-19 vaccine*, „Frontiers in Molecular Immunology”, z. 2, nr 1 (2021), DOI: 10.25082/FMI.2021.01.001.
- » Riemersma K.K. i in., *Shedding of infectious SARS-CoV-2 despite vaccination*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.31.21261387.
- » Riemersma K.K. i in., *Vaccinated and unvaccinated individuals have similar viral loads in communities with a high prevalence of the SARS-CoV-2 delta variant*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.31.21261387.
- » Rizk J.G. i in., *The next frontier in vaccine safety and VAERS: Lessons from COVID-19 and ten recommendations for action*, „Vaccine”, z. 39, nr 41 (2021), DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.08.006.
- » Rosenberg E.S. i in., *New COVID-19 cases and hospitalizations among adults, by vaccination status – New York, May 3–July 25, 2021*, „Morbidity and Mortality Weekly Report”, z. 70, nr 37 (2021), DOI: 10.15585/mmwr.mm7034e1.
- » Saade C. i in., *Live virus neutralization testing in convalescent patients and subjects vaccinated against 19A, 20B, 20I/501Y. V1 and 20H/501Y. V2 isolates of SARS-CoV-2*, „Emerging Microbes & Infections”, z. 10, nr 1 (2021), DOI: 10.1080/22221751.2021.1945423.
- » Sah P. i in., *Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America”, z. 118, nr 34 (2021), DOI: 10.1073/pnas.2109229118.
- » Salvatore P.P. i in., *Transmission potential of vaccinated and unvaccinated persons infected with the SARS-CoV-2 Delta variant in a federal prison, July–August 2021*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.11.12.21265796.
- » Savulescu J., *Good reasons to vaccinate: mandatory or payment for risk?*, „Journal of Medical Ethics”, t. 47, nr 2 (2021), DOI: 10.1136/medethics-2020-106821.

- » Seneff S. i in., *Innate Immune Suppression by SARS-CoV-2 mRNA Vaccinations: The role of G-quadruplexes, exosomes and microRNAs*, <http://dx.doi.org/10.22541/au.164276411.10570847/v1>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.
- » Seneff S., Nigh G., *Worse Than the Disease? Reviewing Some Possible Unintended Consequences of the mRNA Vaccines Against COVID-19*, „International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research”, z. 2, nr 1 (2021).
- » Shah A.S.V. i in., *Effect of vaccination on transmission of SARS-CoV-2*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385, nr 18 (2021), DOI: 10.1056/NEJMc2106757.
- » Shitrit P. i in., *Nosocomial outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant in a highly vaccinated population, Israel, July 2021*, „Eurosurveillance”, z. 26, nr 39 (2021), DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100822.
- » Shrestha N.K. i in., *Necessity of COVID-19 vaccination in previously infected individuals*, medRxiv, DOI: 10.1101/2021.06.01.21258176.
- » Simonsen L., *More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination*, „Journal of Infectious Diseases”, z. 192, Supplement 1 (2005), DOI: 10.1086/431512.
- » Singanayagam A. i in., *Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B. 1.617. 2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study*, „The Lancet Infectious Diseases”, DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00648-4.
- » Singanayagam A. i in., *Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020*, „Eurosurveillance”, z. 25, nr 32 (2020).
- » Smith R., *Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies*, „PLOS Medicine”, z. 2, nr 5 (2005), DOI: 10.1371/journal.pmed.0020138.
- » Sridhar D., Gurdasani D., *Herd immunity by infection is not an option*, „Science”, z. 371, nr 6526, DOI: 10.1126/science.abf7921.
- » Stang A. i in., *The performance of the SARS-CoV-2 RT-PCR test as a tool for detecting SARS-CoV-2 infection in the population*, „Journal of Infection”, z. 83, nr 2 (2021), DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.022.
- » Subramanian S.V., Akhil K., *Increases in COVID-19 are unrelated to levels of vaccination across 68 countries and 2947 counties in the United States*, „European Journal of Epidemiology”, z. 136 (2021), DOI: 10.1007/s10654-021-00808-7.
- » Sun B., Yeh J., *Mild and asymptomatic Covid-19 infections: implications for maternal, fetal, and reproductive health*, „Frontiers in Reproductive Health”, z. 2 (2020), DOI: 10.3389/frph.2020.00001.
- » Sureshchandra S. i in., *Single cell profiling of T and B cell repertoires following SARS-CoV-2 mRNA vaccine*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.14.452381.

- » Ma T. i in., *Protracted yet coordinated differentiation of long-lived SARS-CoV-2-specific CD8+ T cells during COVID-19 convalescence*, „The Journal of Immunology”, z. 207, nr 5 (2021), DOI: 10.1101/2021.04.28.441880.
- » Sureshchandra S. i in., *Single cell profiling of T and B cell repertoires following SARS-CoV-2 mRNA vaccine*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.07.14.452381.
- » Suthar M., *Durability of immune responses to the BNT162b2 mRNA vaccine*, bioRxiv, DOI: 10.1101/2021.09.30.462488.
- » Levin E.G. i in., *Waning immune humoral response to BNT162b2 Covid-19 vaccine over 6 months*, „The New England Journal of Medicine”, z. 385 (2021), DOI: 10.1056/NEJMoa2114583.
- » Tatsi E.B., Filippatos F., Michos A., *SARS-CoV-2 variants and effectiveness of vaccines: a review of current evidence*, „Epidemiology & Infection”, t. 149, e237 (2021), DOI: 10.1017/S0950268821002430.
- » Tavakol Z. i in., *Relationship between physical activity, healthy lifestyle and COVID-19 disease severity; a cross-sectional study*, „Journal of Public Health”, DOI: 10.1007/s10389-020-01468-9.
- » Thacker P.D., *Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer's vaccine trial*, „The BMJ”, z. 375 (2021), DOI: 10.1136/bmj.n2635.
- » Thiruvengadam R. i in., *Effectiveness of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2 infection during the delta (B. 1.617. 2) variant surge in India: a test-negative, case-control study and a mechanistic study of post-vaccination immune responses*, „The Lancet Infectious Diseases”, DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00680-0.
- » Thompson H.A. i in., *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) setting-specific transmission rates: a systematic review and meta-analysis*, „Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America”, z. 73, nr 3 (2021), DOI: 10.1093/cid/ciab100.
- » Turner J.S. i in., *SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans*, „Nature”, z. 595 (2021), DOI: 10.1038/s41586-021-03647-4, s. 421-425.
- » Van Egeren D. i in., *Risk of rapid evolutionary escape from biomedical interventions targeting SARS-CoV-2 spike protein*, „PLOS ONE”, z. 16, nr 4 (2021), DOI: 10.1371/journal.pone.0250780;
- » Voo T.CH. i in., *Immunity certification for Covid-19: ethical considerations*, „Bulletin of the World Health Organization”, t. 99, nr 2 (2021), DOI: 10.2471/BLT.20.280701.
- » Voysey M. i in., *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*, „The Lancet”, t. 397, nr 10269 (2021), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- » Walach H. i in., *Why do people consent to receiving SARS-CoV2 vaccinations? A Representative Survey in Germany*, DOI: 10.21203/rs.3.rs-1216502/v1.

- » Walach H., Klement R.J., Aukema W., *The Safety of COVID-19 Vaccinations – Should We Rethink the Policy?*, „Science, Public Health Policy, & the Law”, z. 3 (2021), DOI: 10.3390/vaccines9070693.
- » Walsh E.E. i in., *Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates*, „The New England Journal of Medicine”, z. 383, nr 25 (2020), DOI: 10.1056/NEJMoa2027906.
- » Wang L. i in., *Increased risk for COVID-19 breakthrough infection in fully vaccinated patients with substance use disorders in the United States between December 2020 and August 2021*, „World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)”, DOI: 10.1002/wps.20921.
- » Wang M.X., Gwee S.X.W., J. Pang, *Micronutrients Deficiency, Supplementation and Novel Coronavirus Infections – A Systematic Review and Meta-Analysis*, „Nutrients”, z. 13, nr 5 (2021), DOI: 10.3390/nu13051589.
- » Wang R., Jiahui Ch., Wei G.W., *Mechanisms of SARS-CoV-2 Evolution Revealing Vaccine-Resistant Mutations in Europe and America*, „The Journal of Physical Chemistry Letters”, z. 12 (2021), DOI: 10.1021/acs.jpcclett.1c03380.
- » Ward J.K. i in., *The French health pass holds lessons for mandatory COVID-19 vaccination*, „Nature Medicine”, z. 28 (2022), DOI: 10.1038/s41591-021-01661-7.
- » Waters A., *Covid-19: Reassess effects of mandatory vaccination on staffing, urge unions*, „The BMJ”, z. 376 (2022), DOI: 10.1136/bmj.o139.
- » Wisnewski A.V., Luna J.C., Redlich C. A., *Human IgG and IgA responses to COVID-19 mRNA vaccines*, „PLOS ONE”, z. 16, nr 6 (2021), DOI: 10.1371/journal.pone.0249499, e0249499.
- » Yahi N., Chahinian H., Fantini J., *Infection-enhancing anti-SARS-CoV-2 antibodies recognize both the original Wuhan/D614G strain and Delta variants. A potential risk for mass vaccination?*, „Journal of Infection”, z. 83, nr 5 (2021), DOI: 10.1016/j.jinf.2021.08.010.
- » Zhang J. i in., *One-year sustained cellular and humoral immunities of COVID-19 convalescents*, „Clinical Infectious Diseases”, DOI: 10.1093/cid/ciab884.
- » Zheng C. i in., *Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis*, „International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases”, z. 114 (2021), DOI: 10.1016/j.ijid.2021.11.009.

Źródła internetowe

- » @MZ_GOV_PL, Twitter: oficjalny profil Ministerstwa Zdrowia, https://twitter.com/MZ_GOV_PL, dostęp: 28 grudnia 2021.
- » Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych, <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3761>, dostęp: 23 stycznia 2022 r.

- » Centers for Disease Control and Prevention (2021), *The Possibility of COVID-19 after Vaccination: Breakthrough Infections*, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness/why-measure-effectiveness/breakthrough-cases.html>, dostęp: 28 grudnia 2021 r.
- » FDA (2021), *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee February 26, 2021 Meeting Announcement*, <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-february-26-2021-meeting-announcement>, dostęp: 28 grudnia 2021 r.
- » McMorro M., *Improving communications around vaccine breakthrough and vaccine effectiveness*, 2021, https://cdn.vox-cdn.com/uploads/chorus_asset/file/22756090/CDC_report.pdf, dostęp: 4 stycznia 2022 r.
- » Ministerstwo Zdrowia Izraela, *Dane dotyczące szczepień dwudawkowych*, https://www.gov.il/BlobFolder/reports/vaccine-efficacy-safety-follow-up-committee/he/files_publications_corona_two-dose-vaccination-data.pdf, dostęp: 28 grudnia 2021 r.
- » Public Health Scotland, *COVID-19 & Winter Statistical Report As at 17January 2022*, Ry-cina 13, https://publichealthscotland.scot/media/11223/22-01-19-covid19-winter_publication_report.pdf, data publikacji: 19 stycznia 2022 r., dostęp: 22 stycznia 2022 r.
- » Ross L. i in., *Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System (ESP:VAERS)* <https://healthit.ahrq.gov/sites/default/files/docs/publication/r18hs-017045-lazarus-final-report-2011.pdf>, dostęp: 28 września 2021 r.
- » WHO (2010), *Pandemrix vaccine and cases of narcolepsy*, http://web.archive.org/web/20210316131830/http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pandemrix_narcolepsy/en/, dostęp: 11 stycznia 2022 r.



Mandatory vaccination against COVID-19: an effective tool to fight the pandemic or unfounded sanitaryism?

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, vaccination, sanitary segregation

Abstract

Countries around the world are introducing or considering measures to restrict unvaccinated people's access to public spaces. However, this raises ethical and legal concerns and becomes the subject of a wide scientific debate in which extremely opposing opinions clash. All elements of the strategy to combat the epidemiological crisis, in particular those limiting fundamental civil rights, should be based on a transparent,

interdisciplinary and reliable assessment of benefits and losses, taking into account various time horizons. This paper presents the most important issues related to the effectiveness and safety of vaccines in the context of a sanitary strategy based on mass vaccination programs against COVID-19, as well as discusses some dilemmas and consequences related to forcing citizens to this form of prophylaxis.