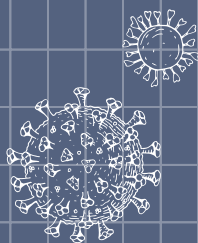
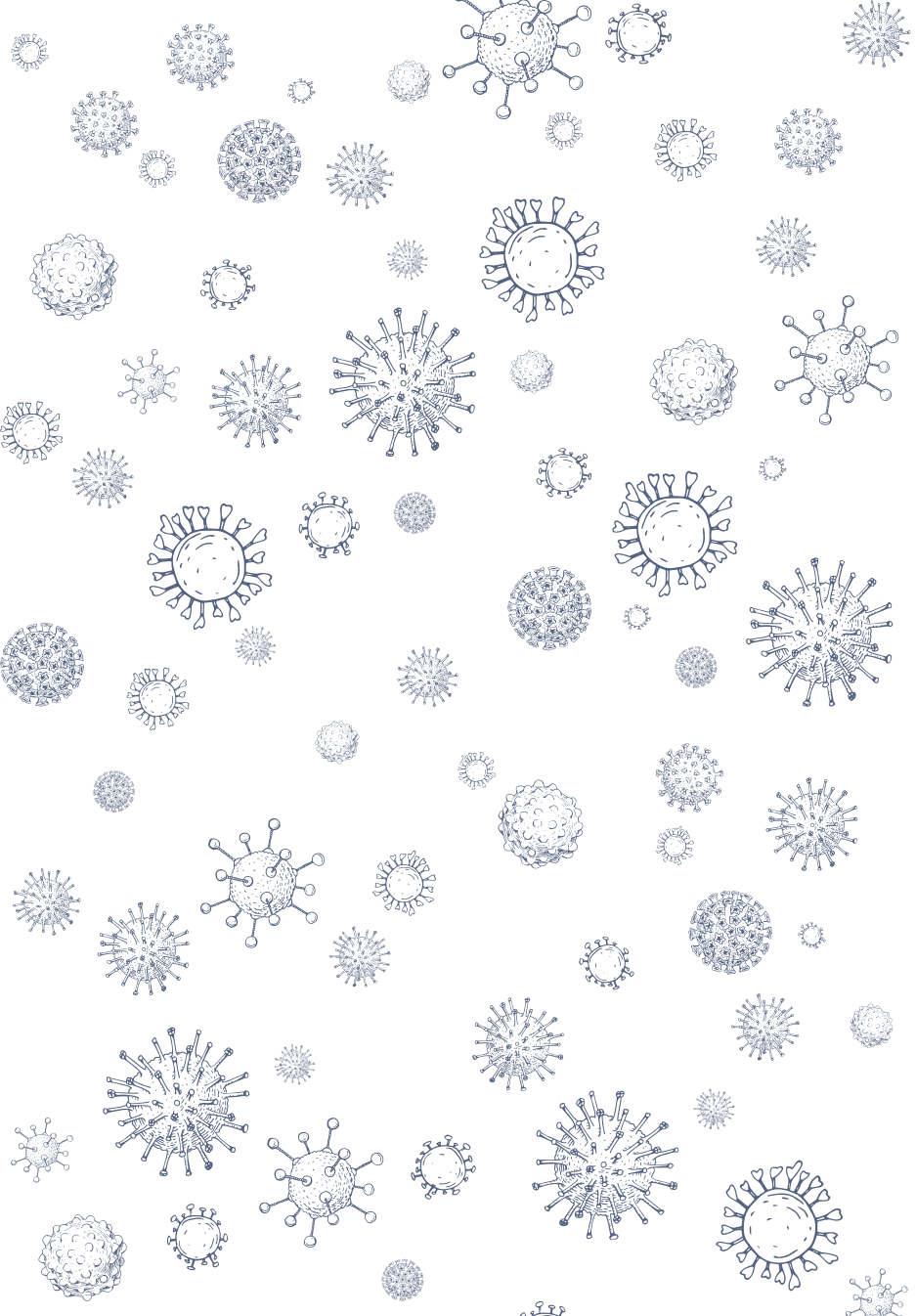


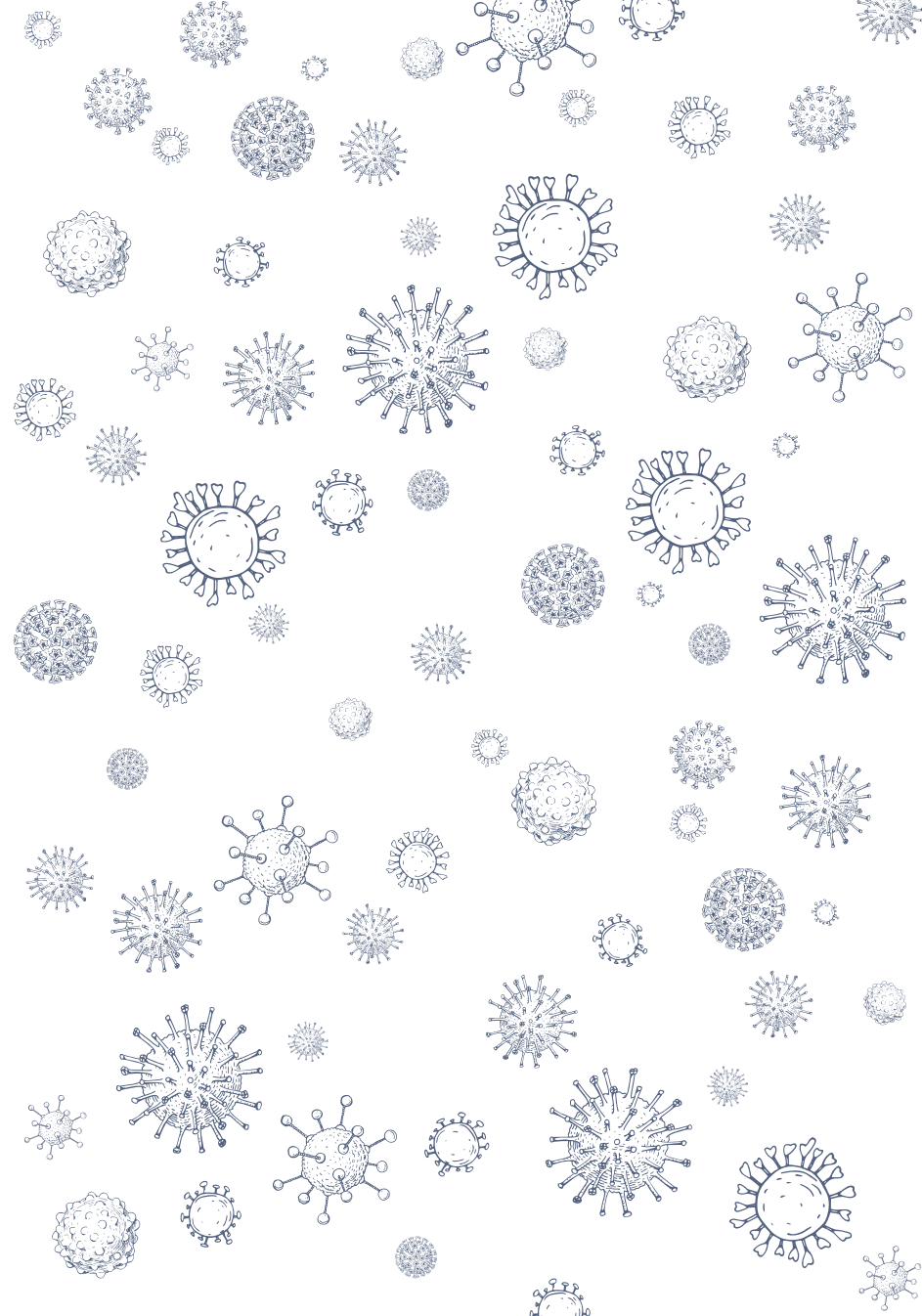
COVID-19

Poradnik dla pacjentów



Synteza informacji na temat obecnej sytuacji epidemiologicznej, nowych wariantów wirusa SARS-CoV-2, sposobów biernego i czynnego zapobiegania zachorowaniom na COVID-19







Autor: lek. Marta Masternak

Opracowanie redakcyjne:

hematoonkologia.pl

Agnieszka Giannopoulos

ul. Kilińskiego 18, 20-809 Lublin

www.hematoonkologia.pl

Broszura ma charakter edukacyjny.
Zarówno autor, jak i wydawca, nie ponoszą żadnej
odpowiedzialności za pominięcia, niedopatrzenia
ani za efekty wykorzystania prezentowanego materiału.

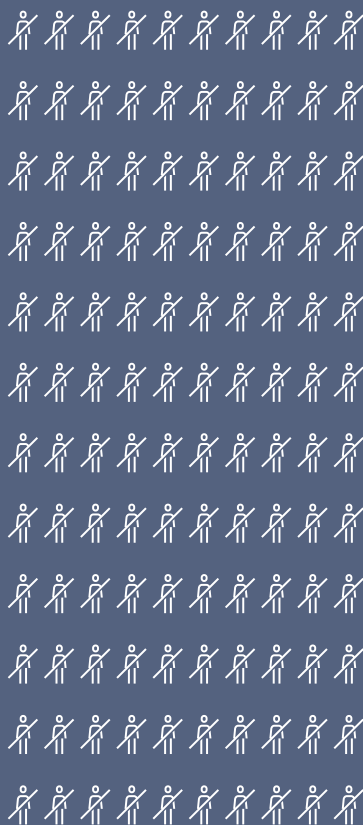
wstęp

Na początku 2020 r. świat obiegła informacja o nieznanym wcześniej wirusie z grupy koronawirusów - SARS-CoV-2 (drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego, ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), który zaobserwowano po raz pierwszy pod koniec 2019 roku w mieście Wuhan w Chinach.

Patogen ten jest przenoszony drogą kropelkową, wywołując chorobę koronawirusową (ang. *coronavirus disease 2019*, COVID-19), która najczęściej przybiera postać poważnego zakażenia układu oddechowego. Do objawów COVID-19 należą: gorączka, kaszel i duszność, ale mogą występować również nudności, biegunka, zaburzenia węchu i smaku czy objawy neurologiczne. W przypadku ciężkiego przebiegu, pacjenci wymagają wentylacji mechanicznej, a choroba może prowadzić do niewydolności narządów i śmierci pacjenta.

Aby zapobiec rozprzestrzenianiu się wirusa, podjęto szereg różnorodnych działań, w tym opracowano szczepionki i przeprowadzono szczepienia na dużą skalę. Dzięki nim sytuacja epidemiologiczna stopniowo zmieniła swoją dynamikę, nastąpiło zmniejszenie liczby zachorowań, a przebieg choroby stał się łagodniejszy. W maju 2023 roku WHO oficjalnie ogłosiła zakończenie stanu pandemii. Mimo to COVID-19 pozostaje chorobą obecną w przestrzeni publicznej.

Niniejszy poradnik stanowi podsumowanie informacji na temat aktualnej sytuacji epidemiologicznej, nowych wariantów wirusa SARS-CoV-2 oraz sposobów zarówno biernego, jak i czynnego zapobiegania zachorowaniom na COVID-19.



W Polsce w okresie od listopada 2019 do końca marca 2024 roku odnotowano **120,597** zgonów z powodu COVID-19.

 = 1000 zgonów

Aktualna sytuacja epidemiologiczna

Zgodnie z danymi WHO od listopada 2019 do końca lutego 2024 roku na świecie potwierdzono prawie **775 milionów przypadków** zachorowania na COVID-19, a ponad **7 milionów osób zmarło** w wyniku ciężkiego przebiegu choroby. W Polsce w tym okresie odnotowano ponad 6,66 miliona przypadków oraz 120 687 zgonów. Największy szczyt zachorowań obserwowano na przełomie 2021 oraz 2022 roku.

Obecną sytuację epidemiologiczną trudno ocenić jednoznacznie, ponieważ od czasu zakończenia stanu pandemicznego, co miało miejsce w maju 2023 r., nie wykonuje się już powszechnego testowania pod kątem zakażenia koronawirusem. Jednocześnie nie wszystkie przypadki wykrywane za pomocą szybkich testów antygenowych są zgłaszane i rejestrowane przez stacje sanitarno-epidemiologiczne.

Według oficjalnych danych publikowanych na stronie internetowej Ministerstwa Zdrowia w Polsce w październiku 2023 r. obserwowano od 200 do 700 zachorowań na COVID-19 dziennie. Z kolei w grudniu i na początku stycznia nowe zachorowania utrzymywały się na poziomie **ok. 2200-3800**, co stanowi wielokrotny wzrost. 20 stycznia 2024 r. zanotowano spadek zachorowań do niespełna 800, by w połowie marca zauważyć jedynie po kilka nowych zakażeń.

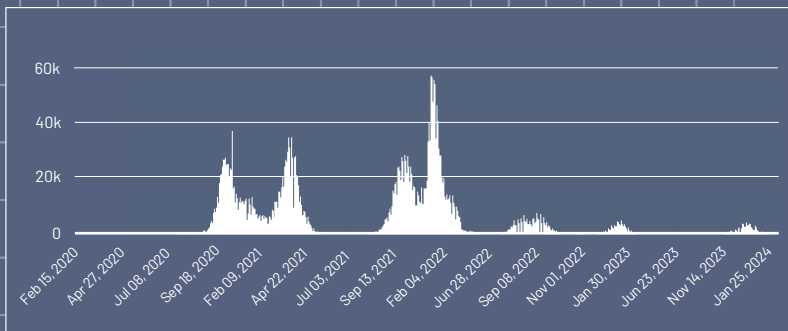
Podobnie jak w poprzednich latach obserwujemy, że w sezonie infekcyjnym liczba zachorowań znacząco wzrosła. Tendencja ta jest odnotowywana również dla współczynnika reprodukcji (R), który określa prawdopodobną liczbę zdrowych osób mogących ulec zakażeniu przez jedną chorą osobę.

W październiku 2023 roku w Polsce z powodu COVID-19 zmarły 33 osoby, w grudniu 413, co stanowi 12,5-krotny wzrost liczby zgonów. Z kolei w lutym 2024 r. zaobserwowano poprawę sytuacji, zmarły 82 osoby. Wartość ta jest znacząco niższa niż w poprzednich latach i sugeruje łagodniejszy przebieg choroby.

W szczytowym okresie trwania pandemii **współczynnik śmiertelności** w Polsce wynosił ok. 2% i był wyraźnie wyższy niż w krajach Europy Zachodniej, gdzie oscylował w okolicy 1%. Według danych Eurostatu w okresie pandemii obserwowaliśmy też **duży odsetek nadmiarowych zgonów** – w 2020 roku wyniósł on 18,8%, natomiast w roku 2021 aż 28,2%. Pod względem liczby nadmiarowych zgonów Polska znalazła się w czołówce krajów Unii Europejskiej, ustępując miejsca jedynie Bułgarii (gdzie odsetek ten w 2021 roku wyniósł aż 38%). Do przyczyn wysokiej śmiertelności z powodu COVID-19 w Polsce należy zaliczyć stosunkowo niski poziom wyszczerpienia społeczeństwa oraz problemy związane z organizacją i funkcjonowaniem systemu ochrony zdrowia, które ujawniły się w trakcie pandemii.

Na ciężki przebieg choroby najbardziej narażone są osoby starsze, obciążone chorobami współistniejącymi oraz pozostające w immunosupresji. W tej grupie pacjentów liczba przypadków choroby o ciężkim przebiegu oraz współczynnik śmiertelności były kilkukrotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Według danych z dużego badania obserwacyjnego przeprowadzonego w 2022 roku w Wielkiej Brytanii około 22% hospitalizacji, 28% przyjęć na oddział intensywnej opieki medycznej oraz 24% zgonów z powodu COVID-19 dotyczyło osób z obniżoną odpornością, pomimo że stanowiły one zaledwie 3,9% badanej populacji. Wskaźnik śmiertelności wśród osób immunoniekompetentnych w opisywanym badaniu był 6-krotnie wyższy niż w populacji ogólnej. W grupie pacjentów hematologicznych opisywano natomiast śmiertelność na poziomie nawet 34%.

Wykres 1. Nowe przypadki zachorowań na COVID-19 w Polsce



Źródło: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/poland/>

Wirus SARS-CoV-2 i jego warianty

Wirus **SARS-CoV-2** to wirus z grupy koronawirusów. Jest wirusem osłonkowym, którego materiał genetyczny stanowi pojedyncza nić RNA⁷. Posiada 4 białka strukturalne:

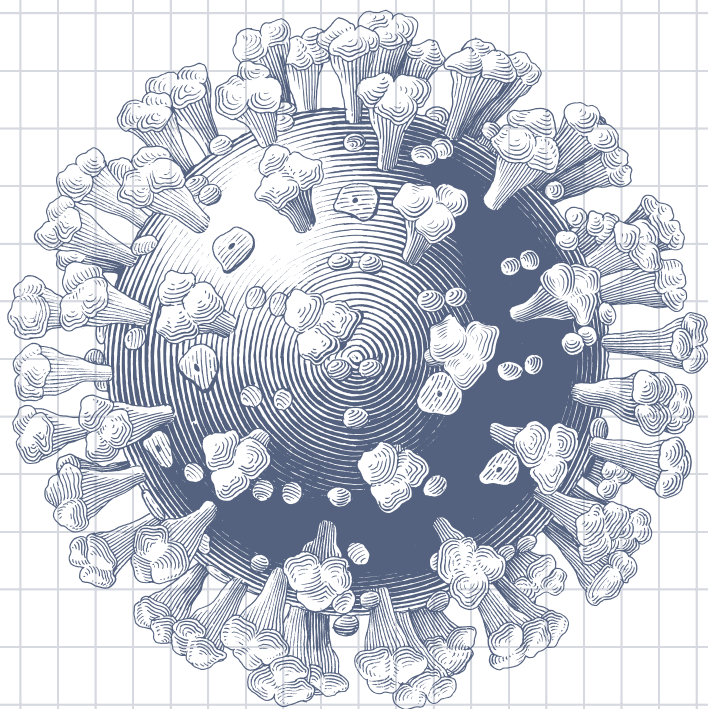
S (ang. *spike*) – białko fuzyjne lub białko kolca – odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek

E (ang. *envelope*) – białko płaszcza – odpowiedzialne m.in. za formowanie wirionów

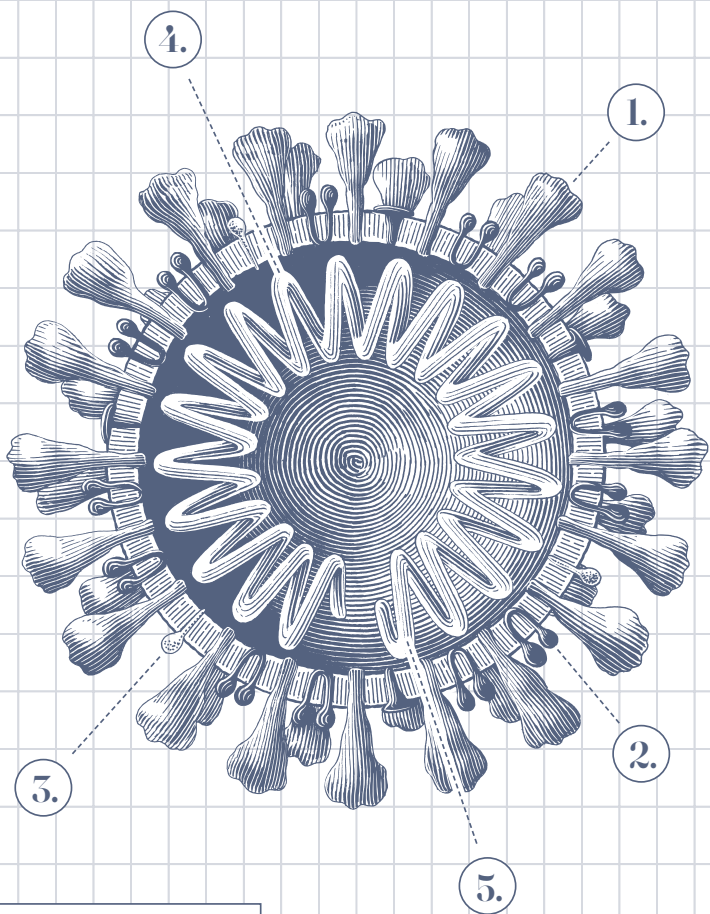
M (ang. *membrane*) – białko błonowe lub membranowe – główne białko macierzy wirusa

N (ang. *nucleocapsid*) – białko nukleokapsydu – pełniące funkcję ochronną dla dużej cząsteczki RNA oraz uczestniczące w modyfikacji procesów komórkowych i replikacji wirusa.

Podobnie jak inne wirusy, SARS-CoV-2 podlega ciągłym mutacjom, z których większość nie wpływa znacząco na właściwości wirusa. Niektóre z nich mogą jednak prowadzić do powstania nowych wariantów patogenu, różniących się między sobą łatwością rozprzestrzeniania, ciężkością przebiegu infekcji, podatnością na leczenie lub opornością na szczepienia.



Rycina 1.
Schemat budowy wirusa SARS-CoV-2



- 1. Białko kolca (S)
- 2. Białko błonowe (M)
- 3. Białko płaszczka (E)
- 4. Białko kapsydu (N)
- 5. Materiał genetyczny (RNA)

Do tej pory WHO wyodrębniła 5 wariantów wirusa, które zostały określone jako **zvarianty budzące obawę** (ang. *variants of concern, VOC*)⁸. Są one określane kolejnymi literami alfabetu greckiego:

α alpha (variant B.1.1.7) – pierwotnie nazywany wariantem brytyjskim, ponieważ pierwszy raz został zidentyfikowany w Wielkiej Brytanii we wrześniu 2020 r.

β beta (variant B.1.351) – wariant pojawił się w maju 2020 r. w Republice Południowej Afryki, cechuje się zwiększoną zakaźnością oraz zmianami antygenowymi, które mogą zmniejszać skuteczność niektórych szczepionek

γ gamma (variant P.1) – nazywany również wariantem brazylijski, zidentyfikowany w listopadzie 2020 r., również charakteryzuje się zwiększoną zakaźnością i zjadliwością oraz zmianami antygenowymi
mikron (variant B.1.1.529) – pojawił się w Botswanie w listopadzie 2021 r.

δ delta (variant B.1.617.2) – zidentyfikowany w Indiach w 2020 r., w czerwcu 2021 r. został ogłoszony przez WHO wariantem dominującym na świecie

ο omikron (variant B.1.1.529) – pojawił się w Botswanie w listopadzie 2021 r.

Aktualnie dominującym na świecie wariantem koronawirusa jest **omikron** i jego subwarianty⁹.

Co warto wiedzieć o zakażeniu omikronem?

Typowe objawy, które pojawiają się podczas infekcji to gorączka, kaszel, ból głowy, podobnie jak w przypadku zakażenia innymi wariantami wirusa SARS-CoV-2.



Charakterystycznym objawem są nocne poty, które rzadko występują w przypadku zakażenia innymi wariantami.



Rzadziej niż w przypadku zakażenia innymi wariantami pojawiają się utrata węchu i smaku.



Omikron charakteryzuje się zwiększoną zakaźnością, jednak wywołuje infekcje o lżejszym przebiegu oraz mniejszą śmiertelnością niż poprzednie warianty SARS-CoV-2.



Odkryto kilka subwariantów omikrona i ciągle pojawiają się nowe mutacje, prowadzące do wytworzenia nowych szczepów.

Wśród subwariantów budzących szczególne zainteresowanie znajdują się EG.5 nazywany Eris, BA.2.86 – Pirola oraz nowy wariant JN.1.

Eris – po raz pierwszy został odnotowany przez WHO w lutym 2023 r. i przez większość roku stanowił najczęstszy subwariant omikrona w Europie i Stanach Zjednoczonych. Objawy zakażenia są podobne do pierwotnego szczepu i obejmują przede wszystkim katar, ból gardła, kaszel, chrypę i bóle mięśni.

Pirola – to subwariant wyizolowany po raz pierwszy w lipcu 2023 r. Jego pojawienie się budzi obawy, ponieważ dokonał on skoku ewolucyjnego porównywalnego do pojawienia się pierwszej linii bardziej zaraźliwego wariantu omikrona. Posiada ponad trzydzieści nowych mutacji białka kolca. Jako że jest to stosunkowo nowy wariant wirusa, aktualnie nie mamy wielu danych dotyczących zakaźności i chorobotwórczości, ale wydaje się być porównywalny do aktualnie krążących wariantów omikrona.

JN.1 – nowy subwariant po raz pierwszy wyizolowany we wrześniu 2023 r., pochodzący bezpośrednio od wariantu Pirola. Od poprzednika różni się jedną mutacją w białku kolca, wpływającą na jego zdolności do zarażania komórek gospodarza. W styczniu 2024 r. subwariant ten dominował w USA i Europie. Wbrew początkowym obawom, mimo wysokiej zaraźliwości, JN.1 niesie niskie ryzyko ciężkiego przebiegu choroby.

Profilaktyka zachorowania

Do podstawowych metod ograniczających ryzyko zakażenia wirusem Sars-CoV-2 możemy zaliczyć: częste mycie i dezynfekcja rąk, unikanie dużych skupisk ludzkich oraz kontaktu z osobami wykazującymi objawy infekcji, noszenie maseczki ochronnej, zwłaszcza w przypadku konieczności przebywania w miejscach o zwiększonym ryzyku rozprzestrzeniania się wirusa.

Ważną rolę w zapobieganiu zakażeniu i zmniejszaniu ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji stanowi profilaktyka czynna, czyli szczepienia ochronne.

Szczepienia

Punktem zwrotnym pandemii okazało się stworzenie i dopuszczenie do obrotu szczepionek przeciwko COVID-19. Wśród opracowanych mechanizmów szczepionek wyróżnić możemy: szczepionki mRNA, szczepionki wektorowe oraz rekombinowane szczepionki białkowe wzmocnione adiuwantem.

- Szczepionka mRNA nie zawiera w swoim składzie inaktywowanego wirusa, a jedynie fragment mRNA, czyli informację genetyczną pozwalającą zsintetyzować w organizmie białko kolca.
- Szczepionka wektorowa również przenosi informację genetyczną, potrzebną do wytworzenia białka kolca, jednak używa do tego wektora wirusowego, najczęściej adenowirusa. Wektor wirusowy jest pozbawiony cech chorobotwórczych i jest szybko eliminowany z organizmu.
- Szczepionka białkowa zawiera gotowy antygen w postaci oczyszczonego białka S. Białko uzyskano metodą rekombinacji,

stosowaną wcześniej w opracowaniu szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B lub ludzkiemu wirusowi brodawczaka. Dodatkowo zawiera adiuwant, którego zadanie polega na wzmocnieniu odpowiedzi immunologicznej.

W przypadku każdej z powyższych szczepionek układ immunologiczny zaszczepionej osoby rozpoznaje białko kolca jako obce i wytwarza przeciwciała oraz komórki odpornościowe, które potem zwalczają wirusa SARS-CoV-2 w przypadku zakażenia. Dzięki pamięci immunologicznej odpowiedź na zakażenie u osoby zaszczepionej jest szybsza i silniejsza.

Aktualnie w Stanach Zjednoczonych oraz Unii Europejskiej do obrotu dopuszczone są 3 szczepionki¹³:

- **szczepionka mRNA firmy Pfizer/BioNTech (Comirnaty)** – dwuwalentna szczepionka skierowana przeciwko wariantowi oryginalnemu i podwariantom BA.4 i BA.5 Omikron (w UE dostępna jest również szczepionka 2-walentna skierowana przeciwko podwariantowi BA.1)
- **szczepionka mRNA firmy Moderna (Spikevax)** – dwuwalentna, skierowana przeciwko wariantowi oryginalnemu i podwariantom BA.4 i BA.5 Omikron (w UE dostępna jest również szczepionka 2-walentna skierowana przeciwko podwariantowi BA.1)
- **podjednostkowa, rekombinowana z adiuwantem firmy Novavax (Nuvaxovid)** – ze względu na to, że obecnie zaleca się stosowanie szczepionek dwuwalentnych, jej stosowanie w praktyce jest ograniczone do wyjątkowych sytuacji. Od grudnia 2023 roku dostępna jest nowa szczepionka Nuvaxovid dostosowana do podwariantu Omikron XBB.1.5. Może być ona stosowana u pacjentów powyżej 12. roku życia jako w schemacie podstawowym (2 dawki w odstępie 3 tygodniu) lub jako dawka przypominająca po około 3 miesiącach od zakończenia schematu podstawowego. Może być także podana osobom

powyżej 18. roku życia po przyjęciu cyklu szczepienia podstawowego obejmującego szczepionkę mRNA lub szczepionkę z wektorem adenowirusowym.

Badania kliniczne i badania obserwacyjne potwierdziły wysoką skuteczność szczepień w zapobieganiu ciężkim zakażeniom i hospitalizacjom oraz zmniejszeniu śmiertelności w przebiegu COVID-19. **Szczepienia są zalecane wszystkim pacjentom powyżej 6. miesiąca życia.** Preferowane schematy szczepienia różnią się w zależności od wieku pacjenta, historii dotychczasowych szczepień oraz stanu jego układu odpornościowego.

Po podaniu szczepionki mogą wystąpić działania niepożądane, najczęściej pod postacią: bólu lub obrzęku w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenia, bólu głowy, bólu mięśni i dreszczy, bólu stawów, gorączki. Zazwyczaj mają one łagodny przebieg i mijają samoistnie w ciągu 48 godzin po szczepieniu. Jeśli objawy nie ustępują lub istnieje podejrzenie wystąpienia bardzo rzadkich, lecz niebezpiecznych powikłań, jakimi są wstrząs anafilaktyczny oraz zapalenie mięśnia sercowego, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci szczególnie narażeni na zachorowanie

Niektóre grupy pacjentów są szczególnie narażone na zachorowanie oraz ciężki przebieg COVID-19 ze względu na obecność chorób przewlekłych, choroby nowotworowej lub stosowanie terapii, powodujących obniżenie odporności. Osoby, u których występuje upośledzenie odporności, związane z większą podatnością na zakażenie oraz upośledzoną odpowiedzią na szczepienia ochronne nazywamy **pacjentami immunoniekompentnymi**.

Według Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego, wśród osób szczególnie podatnych na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 znajdują się¹⁴:

- pacjenci z pierwotnymi wrodzonymi niedoborami odporności,
- osoby po całkowitym lub częściowym usunięciu śledziony,
- pacjenci przyjmujący kortykosteroidy w dużych dawkach lub immunosupresyjną chemioterapię,
- pacjenci przyjmujący terapie ukierunkowane na limfocyty B (np. przeciwciała anti-CD20 lub inhibitory kinazy tyrozynowej stosowane w przewlekłej białaczce limfocytowej),
- pacjenci przyjmujący terapie ukierunkowane na limfocyty T (np. inhibitory kalcyneuryny, globulina antytymocytarna, alemtuzumab),
- pacjenci po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych, w tym chorzy z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi lub z cechami odrzucenia przeszczepu,
- osoby z nabytymi niedoborami odporności (w tym chorzy z neutropenią $<500/\mu\text{L}$ i/lub limfopenią $<200/\mu\text{L}$).

W tych grupach pacjentów stosowanie profilaktyki zachorowania na COVID-19 jest szczególnie ważne. Liczne badania wykazały, że u osób immunoniekompetentnych poziom przeciwciał odpornościowych po szczepieniu jest niższy niż w populacji ogólnej. Z tego powodu w tej grupie pacjentów zaleca się rozszerzone schematy szczepienia przeciw COVID-19.

Niektóre osoby mogą wymagać rewakcytacji, czyli powtórzenia podania dawki lub całego schematu szczepienia. Pacjentów poddanych terapii limfocytami T z chimerycznym receptorem antygenowym (*chimeric antigen receptor*, CAR) lub biorców przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych (*hematopoietic cell transplant*, HCT), którzy jedną (lub więcej) dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 otrzymali przed tymi procedurami lub w ich trakcie, należy zaszczepić ponownie. Szczepienie, zgodnie ze schematem dla osób z ciężkim lub umiarkowanym niedoborem odporności, można wykonać najwcześniej po upływie 12 tygodni od terapii CAR-T lub zabiegu HCT. Ponowne szczepienie można rozważyć również u pacjentów, którzy dawkę szczepionki przyjęli w czasie przyjmowania leków zmniejszających liczbę limfocytów B (np. rytuksymab, okrelizumab). W tym przypadku rewakcytację można rozpocząć około ≥ 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Pytania i odpowiedzi

Jak przygotować się na sezon infekcyjny jesień/zima pod kątem zachorowania na COVID-19?

Osoby z obniżoną odpornością są szczególnie narażone na ryzyko zachorowania i ciężkiego przebiegu COVID-19. Podstawowym krokiem w zapobieganiu chorobie jest wykonanie szczepień ochronnych przeciwko wirusowi SARS-CoV-2.

Ponadto w sezonie infekcyjnym warto ograniczyć przebywanie w miejscach publicznych, używać maseczki ochronnej, pamiętać o myciu albo dezynfekowaniu rąk, zwłaszcza w przychodniach i szpitalach. Przed spotkaniem z bliskimi warto dopytać, czy nie mają nawet drobnych oznak infekcji, które mogłyby zaszkodzić osobom z obniżoną odpornością.

Czy osoby immunoniekompetentne mają taką samą odpowiedź poszczepienną przeciw COVID-19, jak osoby zdrowe?

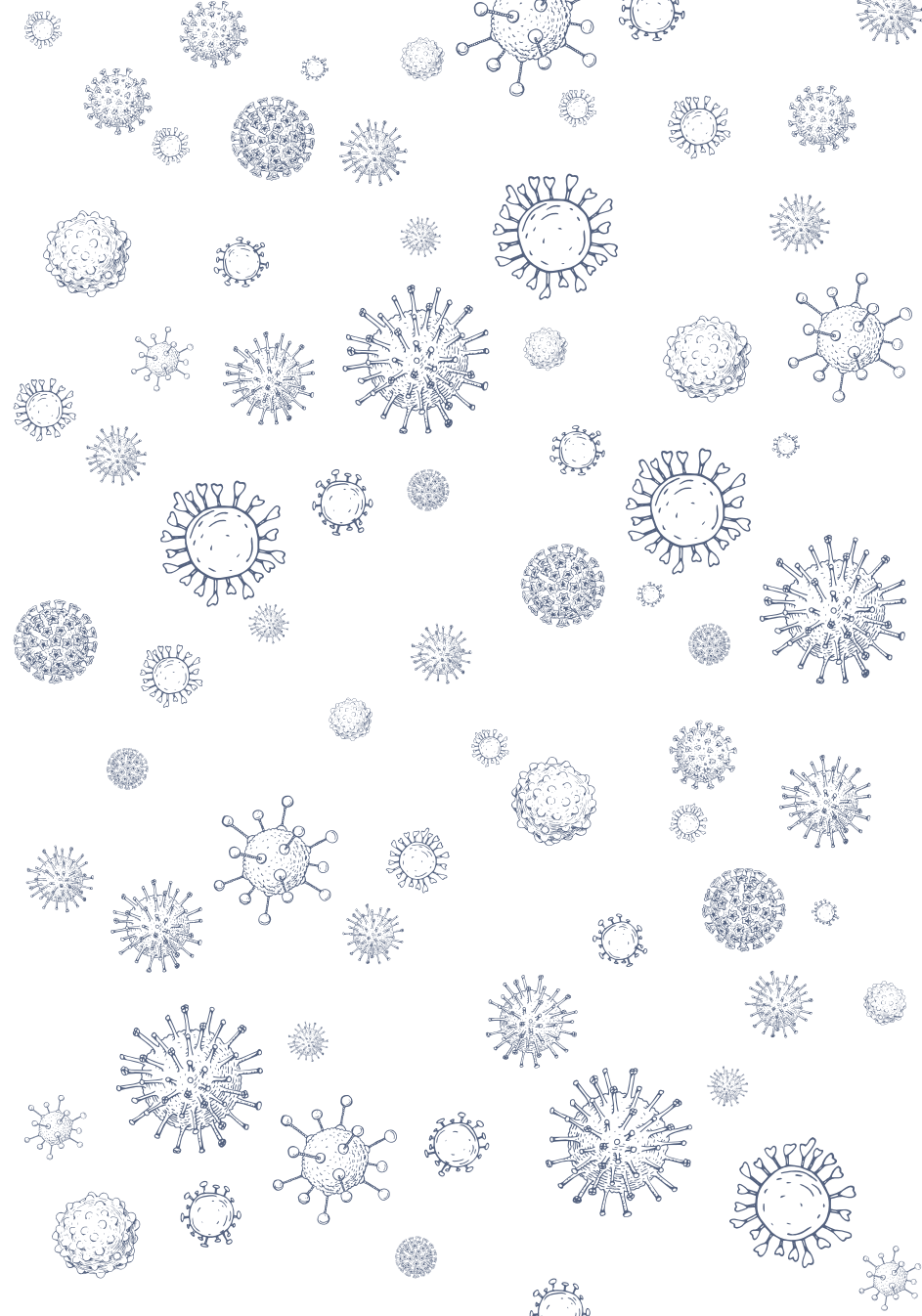
Niestety, układ odpornościowy osoby immunoniekompetentnej nie pracuje prawidłowo, co oznacza, że jego odpowiedź na szczepienie również może wyraźnie różnić się od efektu uzyskanego u osoby zdrowej. Liczne badania wykazały, że poziom przeciwciał po zastosowaniu dwóch dawek szczepienia przeciwko COVID-19 u osób z chorobami upośledzającymi odporność oraz stosujących terapie immunosupresyjne jest znacząco niższy niż u osób zdrowych.

Jakie jednostki chorobowe u pacjentów hematologicznych wymagają dodatkowej profilaktyki COVID-19?

Zdecydowana większość pacjentów hematologicznych to osoby immunoniekompetentne, które mają zwiększone ryzyko zachorowania i ciężkiego przebiegu COVID-19. Wśród chorych, którzy szczególnie wymagają dodatkowej profilaktyki COVID-19, można wymienić pacjentów przygotowywanych do procedury przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych lub po niej, w tym osoby z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi lub z cechami odrzucenia przeszczepu, pacjentów z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfocytowej leczonych przeciwciałami anti-CD20 lub inhibitorami kinazy tyrozynowej Brutona, chorych przygotowywanych lub otrzymujących leczenie preparatem CAR-T, a także pacjentów otrzymujących leczenie celowane w ramach programu lekowego z rozpoznaniem: ostrej białaczki limfoblastycznej, szpiczaka plazmocytozy, chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, chłoniaka grudkowego lub z innym rozpoznaniem chłoniakiem B-komórkowym.

Którzy pacjenci mogą wymagać powtórzenia szczepienia przeciwko COVID-19?

Ponowne szczepienie może być konieczne u osób poddanych terapii CAR-T lub biorców HCT, którzy 1 (lub więcej) dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 otrzymali przed tymi procedurami lub w ich trakcie. Szczepienie można rozważyć także u osób, którym dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 podano w trakcie przyjmowania leków zmniejszających liczbę limfocytów B. Lekarze hematolodzy i onkolodzy mają świadomość, którzy pacjenci mogą wymagać dodatkowej profilaktyki, w tym powtórzenia szczepienia, i prawdopodobnie poinformują o tym podczas wizyty. Oczywiście można także samemu zwrócić się do nich z tym pytaniem. Tylko oni, znając indywidualną sytuację i wyniki pacjenta, są w stanie ocenić, czy powtórzenie szczepienia jest potrzebne.



Bibliografia

1. „WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard”, <https://covid19.who.int> [dostęp z: 22.09.2023].
2. <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/poland/> [dostęp z: 22.09.2023].
3. Dane Ministerstwa Zdrowia: <https://www.gov.pl/web/koronawirus/wykaz-zarazen-koronawirusem-sars-cov-2> [dostęp z: 28.10.2023].
4. Dane Eurostatu: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/DEMO_MEXRT__custom_309801/bookmark/table?lang=en&bookmarkId=22df2744-9f37-4f0e-831f-bfe32824397d [dostęp z: 28.10.2023].
5. Evans et al., Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. *The Lancet*. Article in press. 2023.
6. Langerbeins P, Hallek M. COVID-19 in patients with hematologic malignancy. *Blood*. 2022 Jul 21;140(3):236-252. doi: 10.1182/blood.2021012251. PMID: 35544585; PMCID: PMC9098396.
7. Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T, Fatima U, Singh IK, Singh A, Atif SM, Hariprasad G, Hasan GM, Hassan MI. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Oct 1;1866(10):165878. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165878. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32544429; PMCID: PMC7293463.
8. „Tracking SARS-CoV-2 variants”. World Health Organization. 17 August 2023 [dostęp z: 22.09.2023].
9. Ren SY, Wang WB, Gao RD, Zhou AM. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. *World J Clin Cases*. 2022 Jan 7;10(1):1-11. doi: 10.12998/wjcc.v10.i1.1. PMID: 35071500; PMCID: PMC8727245.
10. Parums DV. Editorial: A Rapid Global Increase in COVID-19 is Due to the Emergence of the EG.5 (Eris) Subvariant of Omicron SARS-CoV-2. *Med Sci Monit*. 2023 Sep 1;29:e942244. doi: 10.12659/MSM.942244. PMID: 37654205; PMCID: PMC10478578.

11. Looi MK. Covid-19: Scientists sound alarm over new BA.2.86 „Piro-la” variant. *BMJ*. 2023 Aug 24;382:1964. doi: 10.1136/bmj.p1964. PMID: 37620014.
12. <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/whats-new/variants-happen.html> [dostęp z: 28.10.2023].
13. Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently approved or authorized in the United States. www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html [dostęp z: 28.10.2023].
14. <https://www.hematology.org/covid-19/treatment-of-covid-19-in-immunocompromised-patients-with-hematologic-conditions> [dostęp z: 28.10.2023].
15. Okba N, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1478-1488. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200841> [dostęp z: 28.10.2023].
16. Zaleska J, Kwasnik P, Paziewska M, et al. Response to anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia patients. *Int J Cancer*. 2022 [Epub ahead of print], doi: 10.1002/ijc.34209, indexed in Pubmed: 35830214.
17. Recommendations of the National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) Advisory Committee on COVID-19 Vaccination and Pre-exposure Prophylaxis. 2023. Version 8.0. [(accessed on 28.10.2023)]. Available online: <https://www.eviq.org.au/getmedia/6de8cflf-54d5-4c5d-9045-f3b5ff384bbc/2021-covid-19-vaccination-guidance-v8-0.pdf.aspx> [dostęp z: 28.10.2023].
18. Tomaszewicz K, Dębska-Ślizień A, Durlik M et al. Recommendation for prevention of SARS-CoV-2 infection in immunocompromised patients. *Oncol Clin Pract*. DOI: 10.5603/OCP.2022.0035.
19. Chen, WH., Strych, U., Hotez, P.J. et al. *The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview*. *Curr Trop Med Rep* 7, 61–64 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40475-020-00201-6> [dostęp z: 28.10.2023].

