

УДК 616.98:578.834.1]-036.1-055.1-055.2
DOI 10.24144/1998-6475.2022.56.75-80

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ВАКЦИНАЦІЇ ВІД SARS-COV 2-19

Туряниця С. М., Корчинська О. О., Петров В. О., Балога О. А.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Резюме. Вступ. Історія засвідчує: вакцинація рятувала світ і призупиняла активний ріст епідемій та пандемій. Людство вже знає нищівні результати епідемій чуми, віспи, гриппу H1N1 (грип – «іспанка») та інших, особливо небезпечних інфекцій, а також усвідомлює те, що єдиним шляхом до порятунку була вакцинація. З огляду на швидке поширення та високу смертність від COVID-19, для боротьби з цією пандемією терміново потрібна ефективна вакцина. У цьому огляді ми підсумовуємо відповідну біологію CoV, стратегії імунізації SARS та MERS, а також останні зусилля щодо розробки вакцини проти COVID-19.

Мета дослідження. Порівняти досвід проведення вакцинації від гострого респіраторного вірусного захворювання SARS-COV2-19 в різних країнах світу.

Матеріали та методи. Для опрацювання матеріалів використовувалися статистичні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також матеріали публікацій з даної теми.

Результати досліджень. На сьогоднішній день відомо 7 видів вакцин, що ефективно долають розповсюдження інфекцій вірусного та бактеріального генезу. Сьогодні відомо 195 вакцин-кандидатів від COVID-19, з них лише 36 успішно завершили всі етапи перевірки дієвості вакцини. ВООЗ прийняла про активне використання 10 з них: Novavax, Covavvax, Moderna Spikevax, Phizer/BioN Tech: Comitarty, Jansen (Jonson&Jonson), Oxford/AstraZeneca Vaxzervia, Serum Institute of India: Covishield, Bharat Biotech, Sinopharm (Beijing), Sinovac: Coronavac. З початку пандемії зареєстровано 501,188,600 випадків захворювання на коронавірус. Із них летальних випадків 6,209,741 (1,2%), 451,374,559 (98,8%) одужали. Активне впровадження вакцинації серед населення почалося 4 грудня 2020 року. На сьогодні, за даними сайтів ВООЗ та Our world in Data, повний етап імунізації пройшло 4,601,508, 890 осіб (65,4%), вакцинацію однією дозою пройшло 5, 104.811,774 особи, а ревакциновано 1, 737. 060, 122 особи. Країнами-лідерами з темпів вакцинації на сьогодні є США (більше 95%), Мальта (94%), Португалія (92%) та інші.

Висновки. З огляду даних світової статистики та наявних публікацій з даної теми, можна зробити висновок, що вакцинація є найнадійнішим методом профілактики інфекційних захворювань серед населення. Коронавірусна інфекція не є виключенням. Окрім профілактики захворюваності в цілому, вакцинація впливає на рівень виникнення важких ускладнень, тяжкого перебігу, необхідності лікування в інтенсивній терапії, та – що найважливіше – смертності від інфекційного захворювання.

Ключові слова: SARS-CoV2-19, вакцина, вакцинація.

Actual problems of vaccination against sars-cov 2-19

Turianytsia S. M., Korchynska O.O., Petrov V.O., Baloha O.A.

Abstract. Introduction. History has shown that vaccination saved the world and halted the active growth of epidemics and pandemics. Mankind is already aware of the devastating effects of epidemics of plague, smallpox, H1N1 (Spanish flu) and other, especially dangerous infections, and is aware that the only way to escape was vaccination. Given the rapid spread and high mortality from COVID-19, an effective vaccine is urgently needed to combat this pandemic. In this review, we summarize relevant CoV biology, SARS and MERS immunization strategies, and recent efforts to develop a vaccine against COVID-19.

Aim. Compare the experience of vaccination against acute respiratory viral disease SARS-COV2-19 in different countries.

Materials and methods. Statistics from the World Conservation Organization and materials from publications on this topic were used to process the materials.

Research results and their discussion. To date, there are 7 types of vaccines that effectively overcome the spread of infections of viral and bacterial origin. Today, 195 COVID-19 vaccine candidates are known, of which only 36 have successfully completed all stages of vaccine testing. WHO has accepted the active use of 10 of them: Novavax, Covavvax, Moderna Spikevax, Phizer / BioN Tech: Comitarty, Jansen (Jonson & Jonson), Oxford / AstraZeneca Vaxzervia, Serum Institute of India: Covishield, Bharat Biotech, Sinopharm (Beijing), Sinovac: Coronavac. Since the beginning of the pandemic, 501,188,600 cases of coronavirus have been reported. Of these deaths, 6,209,741



(1.2%) and 451,374,559 (98.8%) recovered. Active implementation of vaccination among the population began on December 4, 2020. To date, according to the WHO and Our world in Data, 4,601,508,890 people (65.4%) have passed the full stage of immunization, 5,104,811,774 people have been vaccinated with one dose, and 1,737,070,022,112 people have been revaccinated. Today, the leading countries in terms of vaccination rates are the United States (more than 95%), Malta (94%), Portugal (92%) and others.

Conclusions. Based on world statistics and available publications on this topic, we can conclude that vaccination is the most reliable method of prevention of infectious diseases among the population. Coronavirus infection is no exception. In addition to the prevention of morbidity in general, vaccination affects the level of serious complications, severe course, the need for intensive care, and - most importantly - mortality from infectious diseases.

Key words: SARS CoV2-19, vaccine, vaccination.

Вступ

Історія засвідчує: вакцинація рятувала світ і призупиняла активний ріст епідемій і пандемій. Людство вже знає нищівні результати епідемій чуми, віспи, гриппу H1N1 (грип – «іспанка») та інших, особливо небезпечних інфекцій, а також усвідомлює те, що єдиним шляхом до порятунку була вакцинація.

У 2019–2022 роках світ зазнав ще однієї пандемії: у Китаї, в місті Ухань, у грудні 2019 року виявили хворого, що звернувся з ознаками вірусної пневмонії, причиною якої був до того невідомий штам коронавірусу. Всесвітня організація охорони здоров'я назвала цей штам COVID-19.

Однак це не перша згадка про коронавірус. Світу вже відомі епідемії, спричинені цим вірусом. На даний момент відомо, що існує сім родів CoV, які заражають людей. Чотири з цих родів, зокрема коронавірус людини 229E (HCoV-229E), коронавірус людини OC43 (HCoV-OC43), людський коронавірус NL63 (HCoV-NL63) і коронавірус людини HKU 1 (HCoV-HKU1), викликають лише відносно легкі захворювання, обмежені респіраторними симптомами. Крім того, три інші CoV, а саме: коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV), коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) і важкий гострий респіраторний синдром коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), є високпатогенними і можуть призвести до важких респіраторних захворювань і летального результату в інфікованих пацієнтів. Перший смертельний випадок коронавірусу SARS-CoV з'явився в 2002 році в провінції Гуандун, Китай. Під час спалаху 2002–2004 рр. SARS-CoV інфікував 8098 людей і призвів до 774 смертей від SARS (приблизно 10% смертності) у 29 країнах, перш ніж він зник [1,2,3]. У 2012 році в Саудівській Аравії з'явився MERS-CoV. Він спричинив два спалахи в Південній Кореї в 2015 році та в Саудівській Аравії в 2018 році,

і досі є повідомлення про спорадичні випадки захворювання. Станом на січень 2020 року в 27 країнах зареєстровано 2519 підтверджених випадків MERS та 866 смертей (~ 35% смертності) [4]. У грудні 2019 року в Ухані (Китай) з'явився новий тип CoV, який може викликати важкі респіраторні захворювання. Всесвітня організація охорони здоров'я назвала цей новий вірус SARS-CoV-2 і хворобу COVID-19, або коронавірусна хвороба 2019. Клінічні прояви COVID-19 можуть варіювати від безсимптомних і легких грипоподібних симптомів до гострого респіраторного дистрес-синдрому та смерті. У випадках COVID-19 повідомлялося про довгострокові легеневі, кардіологічні й неврологічні ускладнення [5]. Порівняно з SARS-CoV і MERS-CoV, SARS-CoV-2 дуже заразний з оцінкою репродуктивної кількості 2,2 (один наявний випадок COVID-19 може викликати в середньому 2,2 нових випадків інфекції) [2]. Крім того, його здатність поширюватися через безсимптомних пацієнтів стала серйозною проблемою для заходів стримування [3]. Зайве говорити, що COVID-19 став найсерйознішою кризою охорони здоров'я нашого покоління та має глибокий вплив на глобальну економіку та геополітику. Хоча наше розуміння патогенних CoV неухильно накопичувалося протягом приблизно двох десятиліть, досі не було ухвалено ефективної вакцини для запобігання інфекції CoV людини. Враховуючи швидке поширення та високу смертність від COVID-19, для боротьби з цією пандемією терміново потрібна ефективна вакцина. У цьому огляді ми підсумовуємо відповідну біологію CoV, стратегії імунізації SARS і MERS, а також останні зусилля щодо розробки вакцини проти COVID-19.

Мета дослідження

Порівняти досвід проведення вакцинації від гострого респіраторного вірусного захворювання SARS-CoV2-19 у різних країнах світу.



Матеріали та методи

Для опрацювання матеріалів використувалися статистичні дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також матеріали публікацій з даної теми.

Результати досліджень

На сьогоднішній день відомо 7 видів вакцин, що ефективно долають розповсюдження інфекцій вірусного та бактеріального генезу.

1. Інактивована вакцина (Whole inactivated vaccine). Перевагами її є сильніша імунна відповідь організму та безпечність. Прикладами такої вакцини є вакцини від гепатиту А, чуми, холери.

2. Вакцина, що містить живий ослаблений вірус (Live attenuated virus vaccine). Вона також зумовляє сильну імунну відповідь, її особливість полягає у мімікрії вірусної інфекції. Але тим самим, вона є ризиком розвитку «справжньої» вірусної інфекції при ослабленому імунітеті. Такими вакцинами є вакцини від кору, паротиту, червонки, рота-вірусу, вітряної віспи.

3. Вірусна векторна вакцина (Viral vector vaccine). Для розробки цієї вакцини використовують білок вірусу, який при введенні викликає імунну відповідь. Зокрема, білок вірусу вкладають в інший вірус, який є безпечним для людини та не викликає захворювання. Саме цей вірус служить платформою або вектором для доставки білка потрібного вірусу. Прикладами таких вакцин є вакцини від лихоманки Ебола. У світі вона дала дуже гарний результат. Але така вакцина складна у виробленні, тому її не використовують для боротьби з багатьма вірусними інфекціями.

4. Субодинична вакцина (Subunit vaccine). Вона використовує лише певні частини збудника. Вона є безпечною, однак не дає такий сильний імунний ефект, як при живій ослабленій вакцині чи векторній вакцині. Такими вакцинами є протидифтерійна вакцина, кашлюку, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, тип В. Недоліками такої вакцини є низька імуногенність та потреба в ад'юванті або кон'югаті для підвищення імуногенності.

5. Вакцина, подібна до вірусу (Viral-like vaccine). Вона також здатна до мімікрії, але, на відміну від введеного ослабленого вірусу, її імуногенна здатність нижча. До того ж вона складна у виробництві. Таку вакцину застосовують проти гепатиту В.

6. ДНК-вакцина. Вона безпечна при застосуванні, не втрачає свою стійкість при утриманні в кімнатній температурі, Але вона має нижчу за вищеперераховані імунну відповідь, складна у введенні та має ризик геномної інтеграції.

7. РНК-вакцина. Також є безпечною, добре переноситься при введенні в організм людини. Але вона потребує дуже низьких температур для зберігання, тому її транспортування та зберігання є важкими. Окрім того, вона несе в собі ризик інтерферонової відповіді, індуковано РНК [5].

Сьогодні відомо 195 вакцин-кандидатів від COVID-19, з них лише 36 успішно завершили всі етапи перевірки дієвості вакцини [6]. ВООЗ прийняла про активне використання 10 з них.

1. Novavax: Nuvaxovid. Це субодинична вакцина. Зареєстрована в Австралії 20 січня 2022 року, використовується в 36 країнах світу, серед них Італія, Чеська Республіка, Австрія, Бельгія та інші. Рекомендована для осіб старше 18 років, для повної імунізації потрібно 2 дози з інтервалом 3 тижні [7].

2. COVOVAX (Novavax formulation). Це також субодинична вакцина, розроблена в Індії. Її склад і техніка виробництва ідентичні вищезгаданих вакцина. Використовується в Індії, Індонезії та Філіппінах [8].

3. Moderna Spikevax. Це РНК-вакцина. Вона призначається особами старше 18 років. Зареєстрована в США та схвалена FDA (Food and Drug Administration) 31 січня 2022 року. Для повної імунізації потребує введення 2 доз з інтервалом 4–8 тижнів. Використовується у 85 країнах світу, зокрема, в Україні [9].

4. Pfizer/BioNTech: Comirnaty. Також є РНК-вакциною. Може використовуватися для вакцинації людей віком від 5 років та старше. Ця вакцина зазнала найширшого використання в світі, нею активно імунізується 141 країна. Вперше її можливість використання анонсували 23 серпня 2021 року. Для повної імунізації потрібно 2 дози з інтервалом введення 4–8 тижнів. Вона може використовуватися для вакцинації вагітних і годуючих мам [10]. Основні протипокази до її введення є:

- наявність в анамнезі анафілактичної реакції на будь-який компонент вакцини;
- особам, які зазнали анафілактичної реакції після першої дози, додаткові дози не слід вводити;



- особи, у яких упродовж 4 годин після щеплення виникла неанафілактична реакція на першу дозу вакцини (наприклад, кропив'янка, ангіоневротичний набряк або респіраторні симптоми) без додаткових проявів (кашлю, хрипу або свистячого дихання), не повинні отримувати додаткові дози вакцини за винятком випадків, коли додаткова вакцинація рекомендована після огляду медичним спеціалістом. Якщо вакцинний препарат COMIRNATY® є єдиною доступною вакциною для осіб із високим ризиком захворювання тяжкою формою COVID-19, його використання допускається за умови проведення оцінки співвідношення ризику та переваг із кожного окремого випадку та забезпечення суворого лікарського контролю.

До того ж під час вакцинації були виявлені такі побічні дії, як: головний біль, артралгія, міалгія, біль у місці ін'єкції, втомлюваність, лихоманка, набряк у місці ін'єкції.

5. Janssen (Johnson & Johnson): Ad26.COV2.S. Є векторною вакциною, що використовується в 108 країнах світу, зокрема, в Україні. Потребує введення 2 доз з інтервалом 2 місяці. Використовується для імунізації дорослого населення віком від 18 років.

Кому не слід робити вакцину від COVID-19 J&J/Janssen? При наявності важкої алергічної реакції, навіть якщо вона не була серйозною, на будь-який інгредієнт зовнішньої піктограми вакцини J&J/Janssen COVID-19 (наприклад, полісорбат), а також при виявленні розвитку тромбозу із синдромом тромбоцитопенії після першої дози вакцини J&J/Janssen, ви повинні отримати Pfizer-BioNTech або Moderna (мРНК-вакцини COVID-19) [11, 15, 19].

6. Oxford/AstraZeneca: Vaxzevria також є векторною вакциною. Радіус її імунізації охоплює 138 країн, роблячи її другою за частотою використання вакциною. Дана вакцина пройшла складний етап становлення довіри серед населення через низку заявок про її неефективність та довготривалі дискусії щодо її використання серед населення для імунізації. Попри те, у січні-лютому нею почали імунізуватися в більшості країн Європейського Союзу, зокрема, в Україні. Для повної імунізації потрібно 2 дози, їх вводять з інтервалом 3 місяці (90 діб). Протипоказанням до вакцинації є анафілаксія на будь-який компонент вакцини в анамнезі. Людям, які мають анафілактич-

ну реакцію після першої дози цієї вакцини, не слід отримувати другу дозу тієї ж вакцини. Люди, які перенесли синдром тромбозу з тромбоцитопенією-ТТС (рідкісний синдром згортання крові в поєднанні з низьким вмістом тромбоцитів) після першої дози цієї вакцини, не повинні отримувати другу дозу тієї ж вакцини [12, 15–17, 20].

7. Serum Institute of India: Covishield (Oxford/ AstraZeneca formulation). Виготовляється ця вакцина в Індії та використовується в 47 країнах, зокрема, в Україні. Вона була рекомендована для використання ВООЗ 15 лютого 2021 року. 23 квітня того ж року Центр молекулярної та клітинної біології в Індії анонсував можливість захисту від мутації коронавірусу введенням цієї вакцини. Нею можна вакцинувати доросле населення. У публікаціях не зареєстровано важких випадків реакції після введення даної вакцини. Також вона рекомендована для імунізації вагітних жінок і годуючих мам. Протипоказанням до вакцинації є анафілаксія на будь-який компонент вакцини в анамнезі. Люди, які мали анафілактичну реакцію після першої дози цієї вакцини, не повинні отримувати другу дозу тієї ж вакцини. Люди, які перенесли ТТС (рідкісний синдром згортання крові в поєднанні з низьким вмістом тромбоцитів) після першої дози цієї вакцини, не повинні отримувати другу дозу тієї ж вакцини [14, 21, 22].

Іншими вакцинами, що використовуються для імунізації населення, є Bharat Biotech: Covaxin (14 країн, що користуються, серед них країни Латинської Америки та Африки), Sinopharm (Beijing): Covilo (90 країн, що користуються, серед них країни Південної Америки, Африки та деякі країни Європи) та Sinovac: Corona Vac, яку використовують в Україні та інших країнах світу (54 країни) [6].

Із початку пандемії зареєстровано 501,188,600 випадків захворювання на коронавірус. Із них летальних випадків 6,209,741 (1,2%), 451,374,559 (98,8%) одужали. Активне впровадження вакцинації серед населення почалося 4 грудня 2020 року. На сьогодні, за даними сайтів ВООЗ та Our world in Data, повний етап імунізації пройшло 4,601,508, 890 осіб (65,4%), вакцинацію однією дозою пройшло 5, 104.811,774 особи, а ревакциновано 1, 737. 060, 122 особи. Країнами-лідерами з темпів вакцинації на сьогодні є США (більше 95%), Мальта (94%), Потругалія (92%) та інші [23, 24].



Згідно з термінологією ВООЗ, усі захворювання, виявленні у вакцинованих осіб, називаються «несприятливі події». Вони поділяються на:

- складний перебіг поствакцинального періоду;
- поствакцинальні ускладнення.

Складний перебіг поствакцинального періоду включає захворювання, що одночасно виникли з періодом вакцинації та не пов'язані ефектом «причина-наслідок».

Поствакцинальні ускладнення – це стан, який розвивається внаслідок введення вакцини та мають доведений зв'язок появи цих ускладнень із вакцинацією. Їх ділять на:

- токсичні;
- алергічні (локальні та генералізовані);
- спричинені інфекцією, від якої була проведена вакцинація (живі вакцини).

Критеріями, згідно з якими несприятлива подія може бути віднесена до поствакцинальних ускладнень, є:

1. Часовий взаємозв'язок між вакцинацією та ускладненням.
2. Виявлений дозозалежний ефект.
3. Тропізм живої вакцини до тканин та органів.
4. Аналіз альтернативних причин та відсутність їх взаємозв'язку з даним ускладненням.

5. Після відміни використання даної вакцини ускладнення більше не повторюється.

6. Поствакцинальне ускладнення, що виникло, є типовим ускладненням вакцинації.

Для поствакцинального ускладнення характерно:

1. Типові клінічні ознаки стандартного випадку захворювання.
2. Стереотипні терміни розвитку ускладнення [25].

Висновки

З огляду даних світової статистики та наявних публікацій з даної теми, можна зробити висновок, що вакцинація є найнадійнішим методом профілактики інфекційних захворювань серед населення. Коронавірусна інфекція не є винятком. Окрім профілактики захворюваності загалом, вакцинація впливає на рівень виникнення важких ускладнень, тяжкого перебігу, необхідності лікування в інтенсивній терапії, та – що найважливіше – смертності від інфекційного захворювання.

Перспектива подальших досліджень полягає в розробці полівалентної вакцини, що запобігатиме розвитку важких форм коронавірусних інфекцій, таких як CoV19, SARS, MERS.

ЛІТЕРАТУРА

1. Human Coronavirus Types. 2020. [Internet] Centers-for-Disease-Control-and Prevention [updated 2020 February 15]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>
2. Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Abu Rached N, Barras M, Stücker M, Kasakovski D. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Feb;36(2):172-180. doi: 10.1111/jdv.17744. Epub 2021 Nov 2. PMID: 34661927; PMCID: PMC8656409.
3. Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. J Biomed Sci. 2020 Dec 20;27(1):104. doi: 10.1186/s12929-020-00695-2. PMID: 33341119; PMCID: PMC7749790
4. Human Coronavirus Types. 2020. [Internet] Centers-for-Disease-Control-and Prevention [updated 2020 February 15]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>
5. The different types of COVID-19 vaccines [Internet] World Health Organization [Updated 2021 January 12] Available from <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
6. VACCINES CANDIDATES IN CLINICAL TRIALS [internet] Covid- vaccines tracker [updated 2022 September 7] Available from <https://covid19.trackvaccines.org/>
7. Nuvaxovid (Novavax). [Internet] Australian Government, Department of Health and Aged Care [updated 2022 July 21]. Available from <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/approved-vaccines/novavax>
8. SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) recombinant spike protein Nanoparticle Vaccine COVOVAX [Internet] Serum Institute of India PVT. LTD [updated 2022]. Available from <https://www.seruminstitute.com/COVOVAX.php>



9. Moderna COVID-19 Vaccine (also known as Spikevax): Overview and Safety [Internet] Centers-for-Disease-Control-and Prevention [updated 2022 September 2]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/overview-COVID-19-vaccines.html>
10. Comirnaty and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine [internet] U.S. Food&Drug Administration (FDA) [updated 2022 August 9] <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/comirnaty-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
11. COVID-19 Vaccine Janssen [Internet] European Medicines Agency [updated 2022 September 8] Available from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen>
12. Oxford/AstraZeneca: Vaxzevria [Internet] Covid -19 Oxford Vaccine Trial [updated 2022]. Available from <https://covid19vaccinetrial.co.uk/>
13. Serum Institute of India: Covishield (Oxford/ AstraZeneca formulation [Internet] Serum Institute of India [updated 2022 April 9]. Available from <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/covishield-covid-19-vaccine>
14. Covid daily statistics. [Internet] Our World in Data [updated 2022 September 7]. Available from <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
15. Franchini M, Liumbruno GM, Pezzo M. COVID-19 vaccine-associated immune thrombosis and thrombocytopenia (VITT): Diagnostic and therapeutic recommendations for a new syndrome. *Eur J Haematol.* 2021 Aug;107(2):173-180. doi: 10.1111/ejh.13665. Epub 2021 Jun 9. PMID: 33987882; PMCID: PMC8239516. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987882/>
16. Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(7):939-949. doi:10.1016/S1473-3099(21)00224-3
17. CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - United States, December 14-23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Jan 15;70(2):46-51. doi: 10.15585/mmwr.mm7002e1. PMID: 33444297; PMCID: PMC7808711. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33444297/>
18. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (also known as COMIRNATY): Overview and Safety [Internet] Centers-for-Disease-Control-and Prevention [updated 2022 September 2]. Available from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>
19. Background document on the Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine: Background document to the WHO Interim recommendations for use of Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine [internet] World Health Organisation [updated 2021 March 17]. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COV2.S-background-2021.1>
20. AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and Astra Zeneca: Background paper [Internet] World Health Organization [updated 2021 February 10]. Available from https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-background-2021.1
21. Andrzejczak-Grządka S, Czudy Z, Donderska M. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Jun;25(12):4418-4421. doi: 10.26355/eurev_202106_26153. PMID: 34227078. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34227078/>
22. Akanet A. COVID-19 vaccine availability: what are the side effects? *Br J Gen Pract.* 2021 Feb 25;71(704):120. doi: 10.3399/bjgp21X715049. PMID: 33632683; PMCID: PMC7909934. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33632683/>
23. Covid world vaccination tracking [Internet] The New York Times [updated 2022 september 3] Available from <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-vaccinations-tracker.html> Franchini M, Liumbruno GM, Pezzo M. COVID-19 vaccine-associated immune thrombosis and thrombocytopenia (VITT): Diagnostic and therapeutic recommendations for a new syndrome. *Eur J Haematol.* 2021 Aug;107(2):173-180. doi: 10.1111/ejh.13665. Epub 2021 Jun 9. PMID: 33987882; PMCID: PMC8239516. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987882/>
24. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):72-74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33306990; PMCID: PMC7832220. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306990/>
25. Saeed, Balsam Qubais et al. "Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination." *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* vol. 111 (2021): 219-226. doi:10.1016/j.ijid.2021.08.013