



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

WYDAWANE PRZY WSPÓŁUDZIALE: AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ,
MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO, POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 121
ROK 138

PAŹDZIERNIK – LISTOPAD – GRUDZIEŃ

ZESZYT 10–12
2682–2684

ARTYKUŁY

AKTUALNOŚCI COVID-19 DRUGA FALA PANDEMII W POLSCE I NADZIEJE NA SZCZEPIONKI

(DANE ZEBRANE 30 LISTOPADA 2020)

COVID-19 UPDATES

The second wave of pandemic in Poland and vaccine-connected hopes
(data collected up to November 30, 2020)

Barbara Płytycz (Kraków)

Streszczenie

Pandemia COVID-19 wywołana przez koronawirus SARS-CoV-2 nadal rozprzestrzenia się na świecie. W Europie pierwsza fala pandemii (wiosenna) była najbardziej dotkliwa dla krajów zachodnich, o gigantycznych lotniskach międzynarodowych i olbrzymim ruchu turystycznym. Trwająca obecnie druga (jesienna) fala rozprzestrzeniła się szerzej, powodując najbardziej tragiczne skutki w Czechach i w Polsce. Choroba COVID-19 ma różne nasilenie, a jej ofiarami są głównie seniorzy z chorobami współistniejącymi. Zalecanymi środkami prewencyjnymi są dystans, higiena rąk oraz maseczki zasłaniające nos i usta. Na rok 2021 zapowiedziana jest dostępność różnych typów szczepionek przeciw SARS-CoV-2.

Abstract

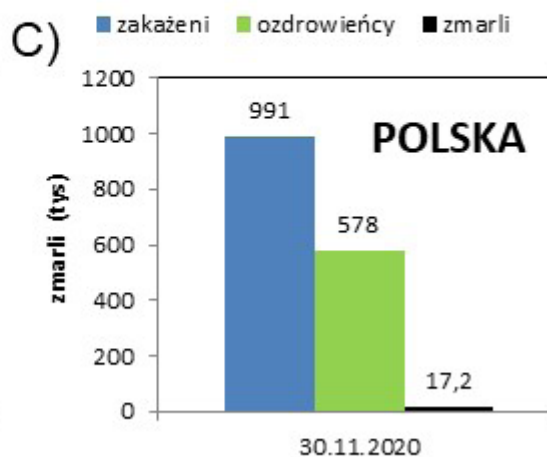
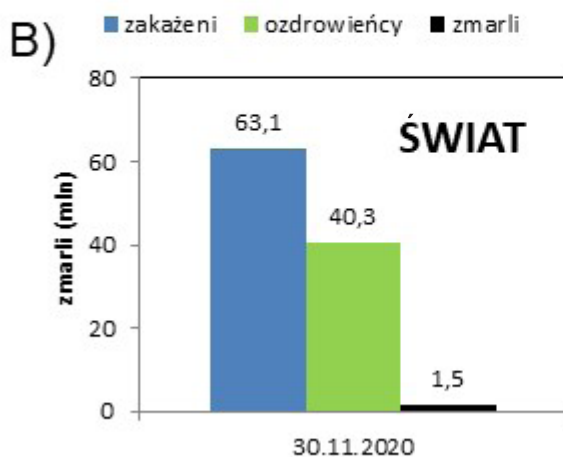
The COVID-19 pandemic caused by coronavirus SARS-CoV-2 is still spreading around the world. In Europe the first spring wave of the COVID-19 pandemic was most damaging to western countries with large international airports and high levels of tourism, while the ongoing second autumnal wave has spread more widely with most fatal outcomes in Czech Republic and Poland. The severity of COVID-19 varies; the main group of COVID-19 victims are the elderly with coexisting health problems. The commonly applied preventive measures include social distancing, hygiene and facial masks. Several types of vaccine against SARS-CoV-2 viruses are declared to be distributed worldwide in 2021.

Pandemia COVID-19 trwa nadal; dwie fale pandemii w Europie

We wrześniu bieżącego roku otrzymaliśmy kompendium wiedzy na temat pandemii wywołanej przez koronawirusa SARS-CoV-2 zatytułowane „Zrozumieć COVID-19”, przygotowane przez Zespół Ekspertów z Polskiej Akademii Nauk [5]. Książka ta zawiera wszechstronne omówienie faktów zgroma-

dzonych na temat pandemii do czerwca 2020 roku i oczekujemy kontynuacji tego dzieła w oparciu o wydarzenia i osiągnięcia z drugiego półrocza bieżącego roku. Niniejszy artykuł jest natomiast kontynuacją artykułu z czerwcowego zeszytu „Wszechświata” zatytułowanego „Pod panowaniem koronawirusa” [15], który to tytuł jest nadal aktualny. Dobowe liczby raportowanych do WHO przypadków nowych zakażeń i zgonów w różnych rejonach świata nadal rosną

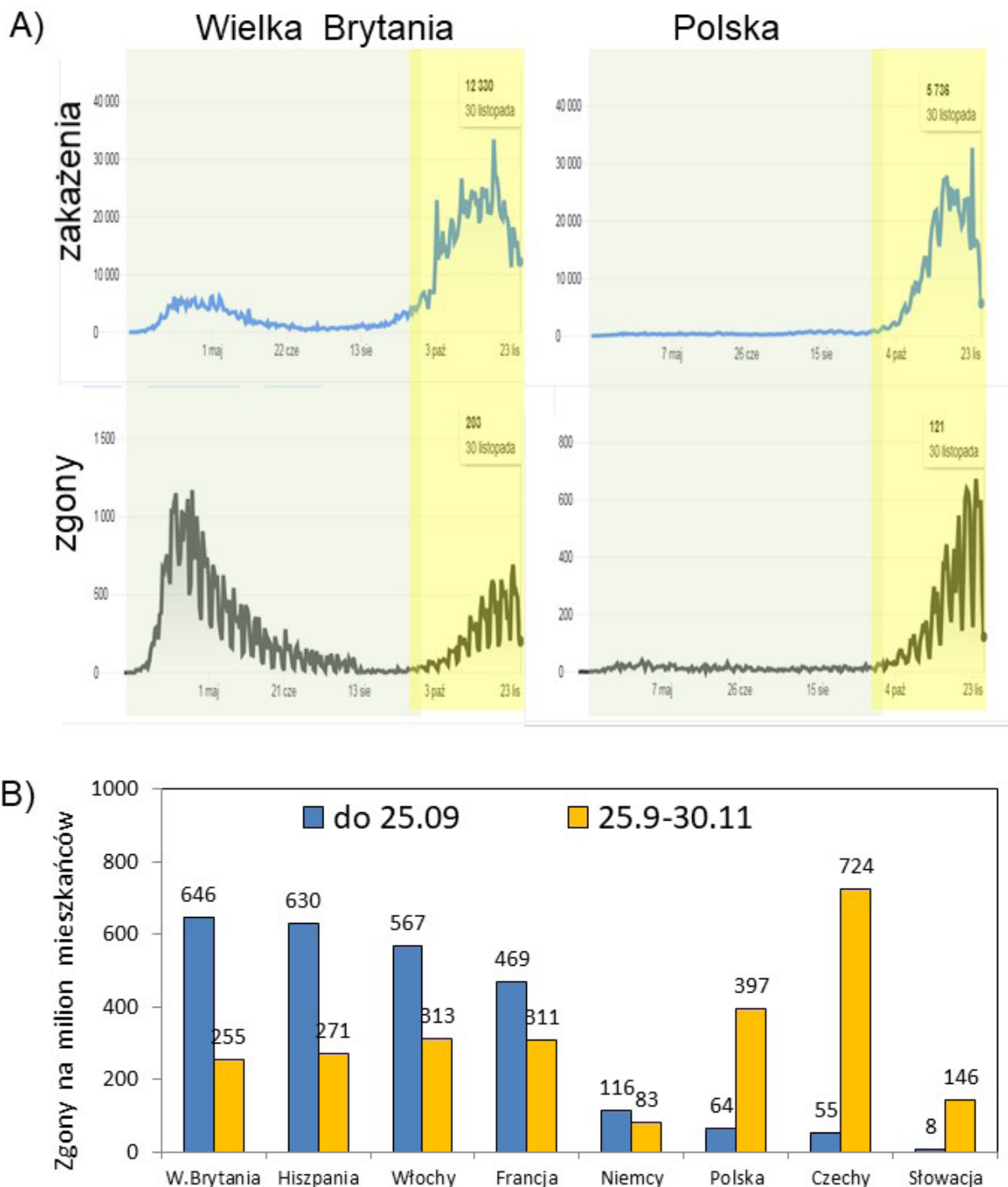
A) ŚWIAT dobowe statystyki od początku pandemii



Ryc. 1. Rozwój pandemii COVID-19 na świecie od stycznia do końca listopada 2020 roku. Dobowe liczby zakażeń i zgonów na świecie (A) i sumaryczna liczba zakażeń, ozdrowień i zgonów na świecie (B), w tym w Polsce (C).

(Ryc. 1A); do końca listopada 2020 r. liczba zakażeń na świecie przekroczyła 63 miliony (w tym w Polsce 991 tysięcy), a ofiar śmiertelnych było w świecie ponad 1,5 miliona (w tym w Polsce ponad 17 tysięcy) (Ryc. 1B, 1C). W niniejszym opracowaniu wszelkie dane liczbowe pochodzą z ogólnodostępnych materiałów internetowych Ministerstwa Zdrowia.

W Europie zarysowały się dwie fale pandemii, z których pierwsza (wiosenna) rozprzestrzeniła się głównie w krajach o najbardziej intensywnym ruchu turystycznym. W krajach tych, po okresie letniego wyciszenia, rozwinęła się druga fala zakażeń. Ta druga fala, jesienna, jest szczególnie dotkliwa dla krajów Europy Środkowej i Wschodniej, których oszczędziła



Ryc. 2. Pandemia COVID-19 w Europie do końca listopada 2020 roku. A) Dobowe liczby zakażeń i zgonów w Wielkiej Brytanii i w Polsce, z dwoma falami zakażeń: wiosenno-letnią (niebieskie tło) i jesienną (żółte tło). B) Liczby zgonów na milion mieszkańców w ośmiu wybranych krajach Europy. Dane do 25 września 2020 r. (niebieskie słupki) i między 25 września a 30 listopada 2020 r. (żółte słupki).

wczesna fala wiosenna ze względu na mniejszą wymianę turystyczną i wczesne decyzje o ograniczeniach w przemieszczaniu się ludności (*lockdown*). Wielka Brytania należy do krajów o dwóch wyraźnych falach pandemii COVID-19, wiosennej i jesiennej; w Polsce wyraźna jest tylko fala jesienna (Ryc. 2A).

W Wielkiej Brytanii liczba zdiagnozowanych przypadków zakażeń sięgała wiosną 6 000 dziennie, latem była bardzo niska, a jesienią przekraczała 30 000 dziennie. Liczba zgonów wiosną przekraczała tam 1000 dziennie, a po letnim spadku wzrastała jesienią do ponad 500 przypadków na dobę. W Polsce w okresie wiosenno-letnim liczba zakażeń i zgonów była bardzo niska, lecz zaczęła gwałtownie wzrastać jesienią, zbliżając się do 30 000 zakażeń i przekraczając 600 zgonów na dobę (Ryc. 2A).

Dla porównania nasilenia pandemii w różnych krajach za najbardziej obiektywne kryterium uznałam liczbę zgonów na milion mieszkańców, co przedstawiłam w odniesieniu do ośmiu krajów Europy, z podziałem na falę wiosenno-letnią (do 25 września) i początek fali jesiennej (25.09 do 30 listopada) (Ryc. 2B).

Liczba zgonów na milion mieszkańców podczas wiosennej fali pandemii była największa w Wielkiej Brytanii, w Hiszpanii, we Włoszech i we Francji (odpowiednio: 646, 630, 567, 469). Natomiast w Niemczech była stosunkowo niska (116), a w Polsce, Czechach i Słowacji miała wartości dwucyfrowe (odpowiednio, 64, 55 i 8) (Ryc. 2B, niebieskie słupki). Sytuacja zmieniła się radykalnie w okresie jesiennym (Ryc. 2B, żółte słupki). Liczba zgonów między 25 września a 30 listopada była najwyższa w Czechach (724), a najniższa w Niemczech (83). Dobrze radzi sobie Słowacja (146), a w Polsce liczba ta (397) przewyższa dane z Francji (311), Włoch (313), Hiszpanii (271) i Wielkiej Brytanii (255) (Ryc. 2B, żółte słupki). Konkludując, spośród porównywanych tu krajów europejskich na jesienną falę pandemii najlepiej przygotowali się Niemcy i Słowacy.

Zgony z powodu COVID-19 w Polsce

W Polsce, w okresie wiosenno-letnim, liczba śmiertelnych ofiar COVID-19 była niska w porównaniu z krajami Europy Zachodniej. W marcu zmarły 33 osoby, a od kwietnia do września śmiertelność osiągała wartości trzycyfrowe, za wyjątkiem czerwca, gdy wyniosła 1 064 osoby. Nagły wzrost liczby zgonów rozpoczął się dopiero w październiku, gdy zmarło 3 119 osób, a szczególnie gwałtownie zaznaczył się w listopadzie, gdy zmarło 11 519 osób (Ryc. 3A).

Narastanie jesiennej fali zgonów z powodu COVID-19 wyraźnie widać na wykresie tygodniowych

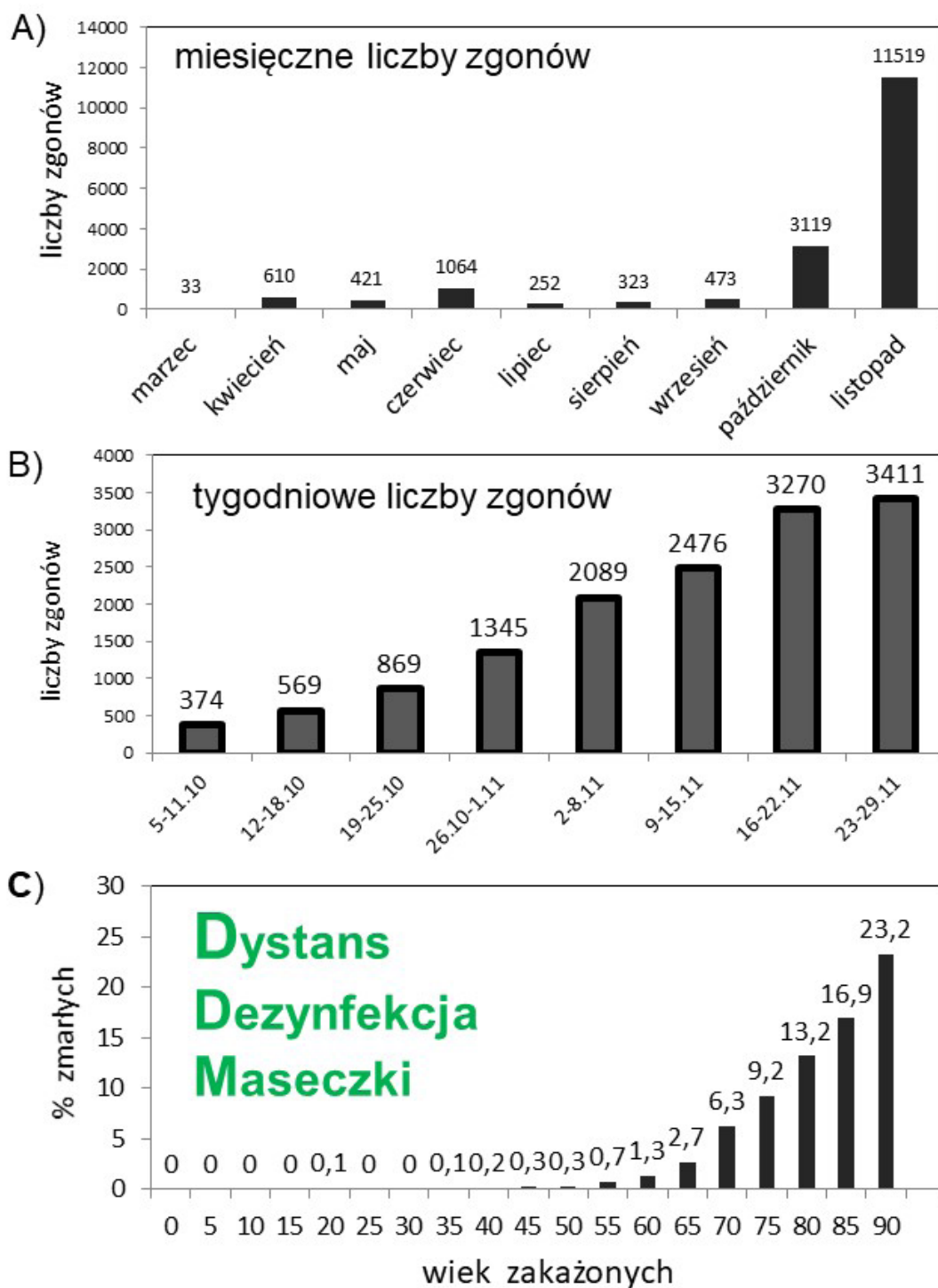
liczb osób zmarłych, od 374 (w tygodniu od 5 do 11 października) do 3 411 (w tygodniu od 23 do 29 listopada) (Ryc. 3B). Zgony są rzadkie u dzieci i młodzieży oraz u osób w wieku średnim, a ich procentowy udział w rozkładzie wiekowym wzrasta u seniorów, przekraczając 23% u osób w wieku podeszłym (ponad 90 lat) (Ryc. 3C). Większość zmarłych to osoby z chorobami współistniejącymi, spośród których dotyczy to głównie cukrzycy, chorób sercowo-naczyniowych, chorób nerek i otyłości.

Profilaktyka i przebieg choroby

Dostępna profilaktyka to rekomendowane przez wszelkie środki masowego przekazu zasady DDM, czyli Dystans, Dezynfekcja (higiena rąk), Maseczki (Ryc. 3C). Te proste środki chronią każdego z nas przed potencjalnym zakażeniem, a równocześnie – chronią przed nami otaczające nas osoby, gdy sami przechodzimy chorobę nawet w sposób bezobjawowy. Co więcej, te same środki chronią przed wszelkimi chorobami rozprzestrzeniającymi się w sezonie jesienno-zimowym drogą kropelkową, a więc przed grypą i przeziębieniami. Zalecenia te są zgodne ze zdrowym rozsądkiem, bo mniej wirusów uwolnimy z ust lub nosa lub wchłonimy przy oddychaniu zachowując większe odległości między ludźmi, zasłaniając nos i usta oraz pamiętając o myciu rąk po styczności z przedmiotami potencjalnie skażonymi wirusem. Te zdroworozsądkowe zasady znajdują potwierdzenie naukowe [13]. Eksperymentalne zwierzęta narażone na większe dawki wirusa chorują ciężiej niż po niskiej dawce wirusa [16]; statystycznie większa liczba wyścieżkowiczów zachorowała podczas kwarantanny na statku bez rygoru sanitarnego, niż na innym, na którym przestrzegano noszenie maseczek [10,12].

Zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2 ma przebieg bezobjawowy lub skąpoobjawowy u większości osób (81%), lecz 19% zakażonych wymaga hospitalizacji, gdyż są w stanie ciężkim (14%) lub bardzo ciężkim (5%). U ozdrowieńców z każdej z tych grup wykrywa się obecnie skutki odległe przebytego zakażenia, co dotyczy wielu narządów (np. serca, nerek) i określa się jako Zespół Po-Covid-19 (Ryc. 4A). Może się to wiązać z obecnością receptorów ACE-2 nie tylko na powierzchni pneumocytów, lecz i w komórkach innych narządów [8, 17, 21,22].

Osoby w stanie ciężkim lub bardzo ciężkim wymagają leczenia szpitalnego, gdyż pojawia się u nich niewydolność oddechowa, którą można łagodzić podawaniem tlenu (do czego niezbędne są łóżka z dostępem do źródła tlenu), a w najcięższych przypadkach są podłączani do respiratorów wymagają-

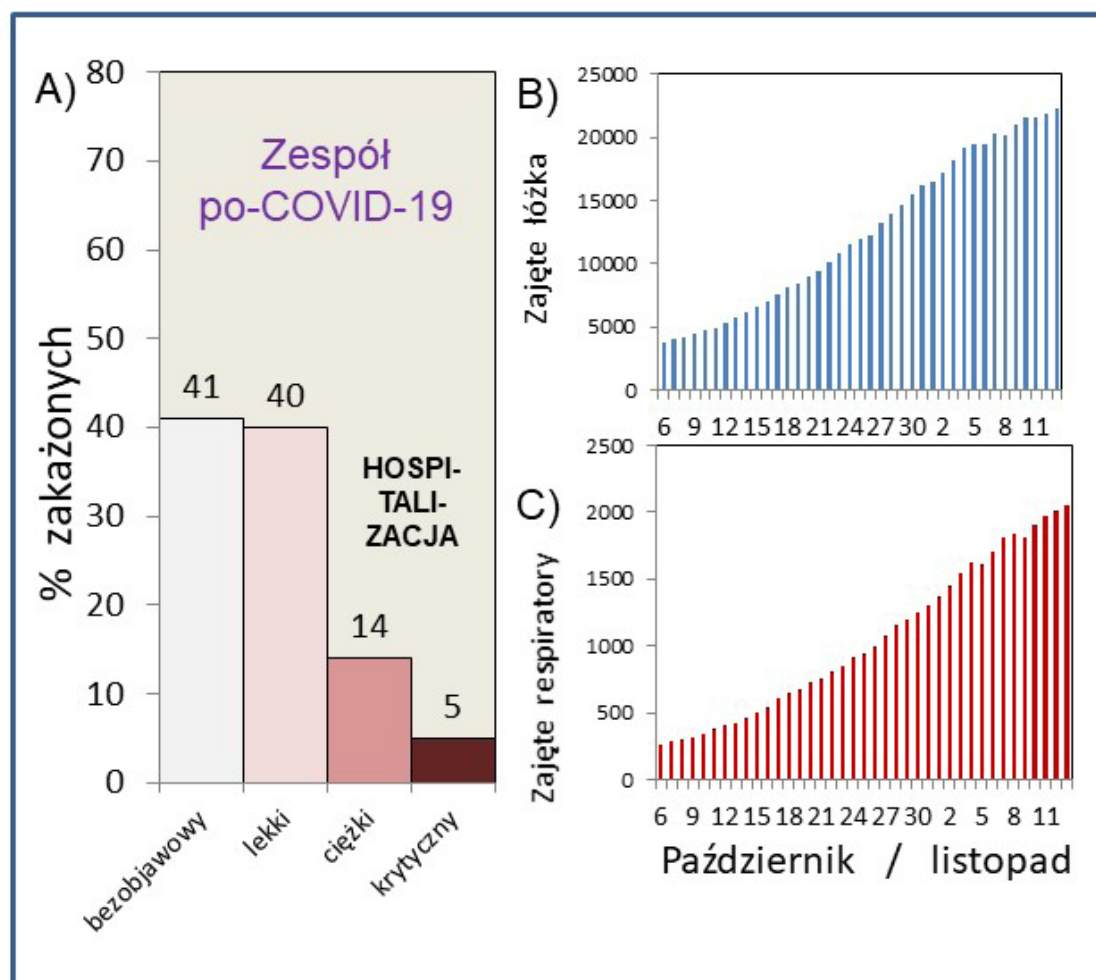


Ryc. 3. Zgony w powodu COVID-19 w Polsce. A) miesięczne przypadki zgonów od marca do listopada 2020 r. B) tygodniowe przypadki zgonów w październiku i listopadzie 2020 r. C) Procentowy udział zgonów w kolejnych grupach wiekowych; inset: środki ochronne przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2.

cych specjalistycznej obsługi. Nic więc dziwnego, że liczba zajętych łóżek COVID-owych i respiratorów gwałtownie rosła w październiku i listopadzie 2020 roku, od około 4 000 do 20 000 łóżek COVID-owych i od około 300 do 2 000 respiratorów, czyli co dziesiąty hospitalizowany pacjent wymaga najbardziej specjalistycznej opieki (Ryc. 4B, 4C).

Wirus a odporność

Po wchłonięciu patogenu, w tym przypadku wirusa SARS-CoV-2, organizm człowieka inicjuje odporność wrodzoną z udziałem fagocytów, które uczestniczą w lokalnych reakcjach zapalnych oraz uruchamiają wysoce specyficzną odpowiedź z udziałem



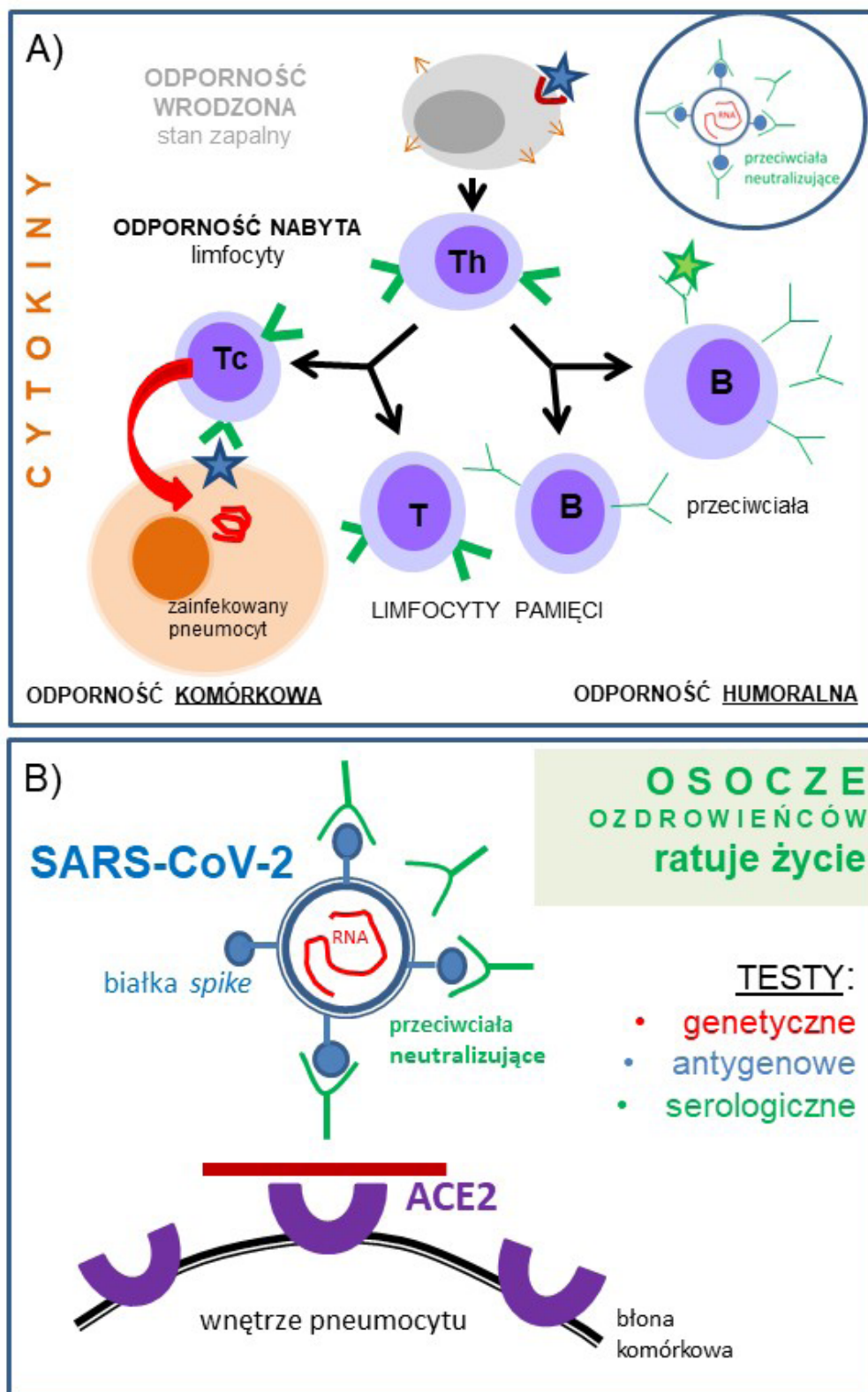
Ryc. 4. Przebieg zachorowań na COVID-19. A) procent zakażonych przechodzących chorobę bezobjawowo i lekko oraz hospitalizowanych w stanie ciężkim lub krytycznym. U części ozdrowieńców z każdej z tych grup może rozwinąć się zespół po-COVID-19. Wzrastające liczby zajętych łóżek COVID-owych (B) i respiratorów (C) podczas jesiennej (październik-listopad) fali pandemii w Polsce.

łem specyficznych dla niego limfocytów, szybko proliferujących w najbliższych węzłach chłonnych. Nadrzędną rolę pełnią wśród nich limfocyty Th, ukierunkowujące reakcje w stronę odpowiedzi komórkowej (z udziałem limfocytów T) lub humoralnej (z udziałem limfocytów B oraz uwalnianych przez nie przeciwciał). Komórki zainfekowane przez wirusa są atakowane i niszczone przez limfocyty T cytotoksyczne (Tc), a wolne wirusy są otaczane i neutralizowane przez przeciwciała. Przed kolejnym zachorowaniem na tę samą chorobę chronią limfocyty pamięci, szybko uruchamiające specyficzną dla tego patogenu odporność nabytą oraz przeciwciała. Te ostatnie, otaczając patogen, uniemożliwiają проникnięcie wirusa do wnętrza komórki. Co więcej, patogen otoczony przeciwciałami staje się bardzo łatwym celem ataku przez komórki fagocytarne, co stanowi kolejne powiązanie specyficznej odporności nabytej z wrodzoną. W całości odpowiedzi uczestniczą czynniki rozpuszczalne – cytokiny [15] (Ryc. 5A).

Zainfekowane komórki, na przykład pneumocyty

(komórki płuc) z wirusami SARS-CoV-2, są niszczone zarówno przez wirusa, jak i przez układ odpornościowy człowieka, głównie limfocyty T cytotoksyczne (co jest swego rodzaju „wylewaniem dziecka razem z kąpielą”). Szczątki zabitych komórek inicjują lokalny odczyn zapalny, a więc znowu do akcji wkracza odporność wrodzona, a całość interakcji kontrolują limfocyty regulatorowe i skomplikowana sieć cytokin. Jeśli zawiodą mechanizmy regulacyjne może dojść do groźnej dla organizmu „burzy cytokinowej” [11, 18, 20, 22]. Strategie leczenia COVID-19 zmierzają do wczesnego zahamowania replikacji wirusa (np. przez lek Remdesivir), a na dalszym etapie – na wyciszeniu reakcji immunologicznych, np. przez Dexametazon hamujący odczyn zapalny.

Koronawirus SARS-CoV-2 to materiał genetyczny w postaci pojedynczej nici RNA zamknięty w kapsułce białkowej inkrustowanej białkowymi kolcami (*spikes*) [7]. Kolce te wiążą się z receptorami ACE2 (*angiotensine-converting enzyme 2*) obecnymi na powierzchni wielu komórek (Ryc. 5B), najobficiej



Ryc. 5. Obrona układu odpornościowego człowieka przed patogenem. A) odpowiedź wrodzona i nabyta, komórkowa i humoralna; B) Uniemożliwianie wnikania SARS-CoV-2 do wnętrza komórek. Opisy w tekście.

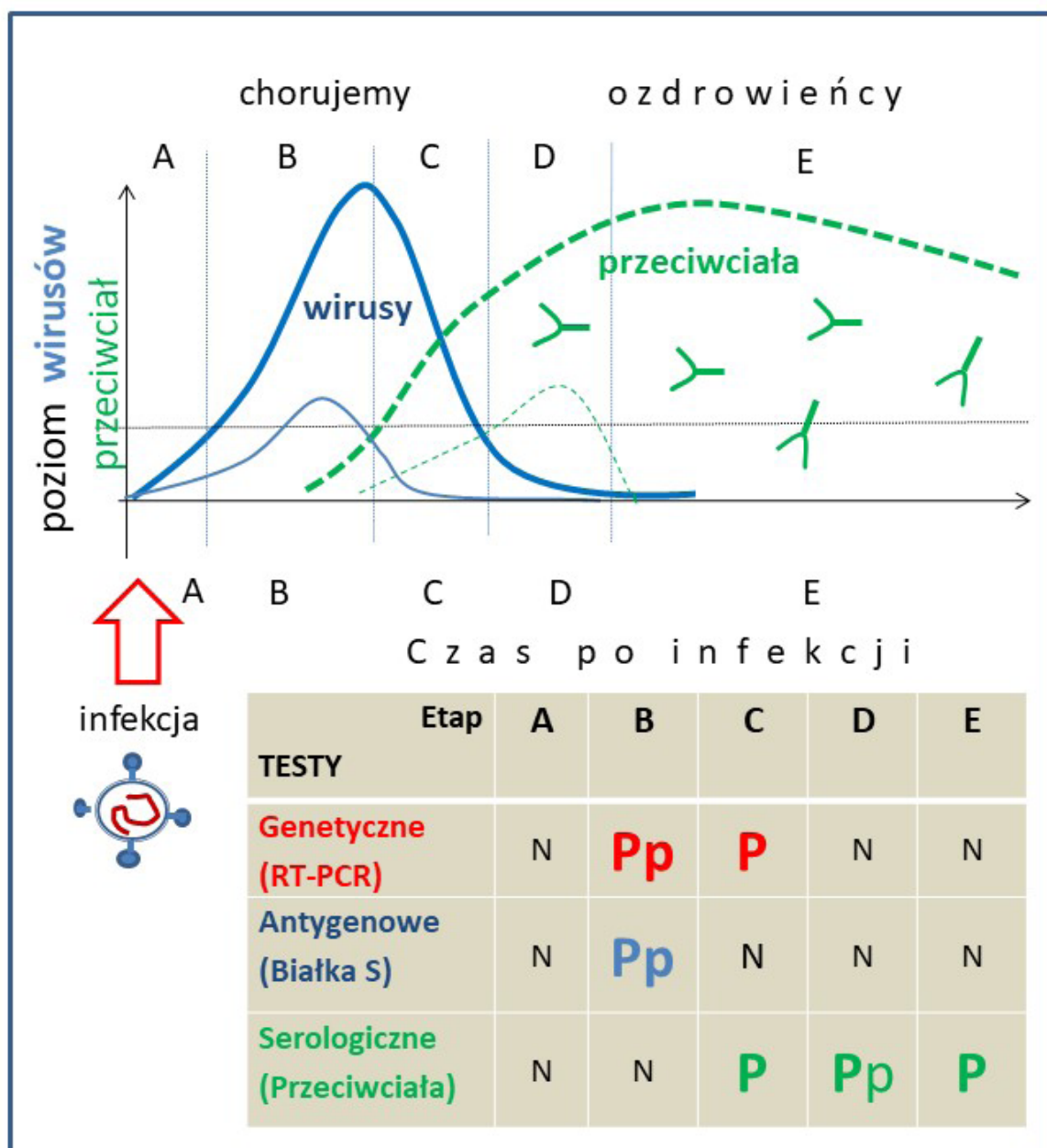
w komórkach płuc, pneumocytach, a także na komórkach naczyń krwionośnych, serca, nerek i jelit [7, 8]. Zakażeniu zapobiega zablokowanie wiązania między ACE2 i białkiem *slope*, do czego może dojść przez opłaszczenie wirusa przez specyficzne dla niego

przeciwciała wytwarzane przez organizm zainfekowany w sposób naturalny lub po szczepionce, albo też dostarczone wraz z osoczem krwi ozdrowieńców [2, 4, 23] (Ryc. 5B).

Testowanie

Obecność wirusa SARS-CoV-2 można wykryć w wymazach pobranych z nosogardzieli pacjenta przy pomocy testów genetycznych (wykrywających specyficzne fragmenty RNA wirusa) albo antygenowych (wykrywające białka *spike* wirusa), a obecność przeciwciał wykrywa się w surowicy krwi pacjenta testami serologicznymi (oznaczone odpowiednio

legającą na przepisaniu informacji z RNA na DNA i powielenie nici DNA dowolną liczbę razy, dzięki czemu można wykryć nawet śladowe ilości RNA wirusa w minimalnej próbce materiału biologicznego (technikę PCR stosuje się powszechnie w kryminalistyce i testach na ojcostwo). W trakcie testów antygenowych wykrywa się zazwyczaj kluczowe dla wirusa białka kolców *spike*, których nie da się powielić poza organizmem, należy więc pobrać więcej materiału



Ryc. 6. Zasady działania i przydatność testów na wykrywanie wirusów SARS-CoV-2 i skierowanych przeciw nim przeciwciał. Opis w tekście.

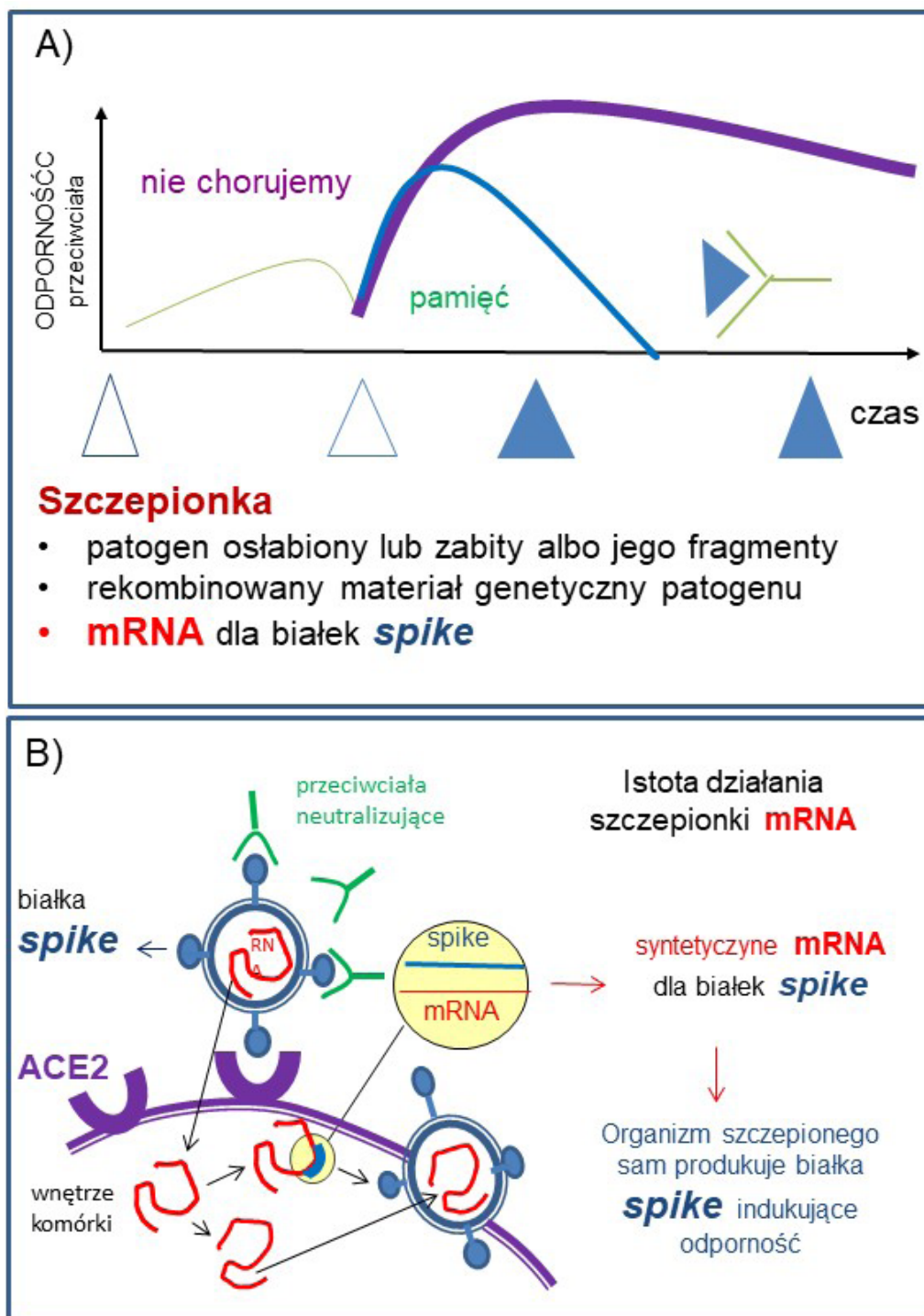
symbolami czerwonymi, niebieskimi i zielonymi na Ryc. 5B i Ryc. 6).

Najbardziej wiarygodne i zalecane przez WHO są testy genetyczne wykonane techniką RT-PCR, po-

z nosogardzieli człowieka, co nie zawsze jest możliwe, bo wirus przebywa w tym miejscu w dość krótkim przedziale czasu po zakażeniu, do którego dochodzi podczas oddychania lub mówienia. Przeciwciała po-

jawiają się w wykrywalnych ilościach dopiero kilka dni po zakażeniu i pozostają w krążeniu przez różny czas, zależnie od nasilenia reakcji.

Wynik każdego z testów uznaje się za pozytywny (P) dopiero po przekroczeniu pewnego poziomu oznaczonego linią poziomą równoległą do osi X na



Ryc. 7. Szczepionki przeciw COVID-19. A) zasady działania szczepionek ochronnych; B) istota nowatorskich szczepionek mRNA. Opisy w tekście.

Konkludując, każdy z rutynowo stosowanych obecnie testów dostarcza nieco innych informacji, a ich łączne (lub sekwencyjne) zastosowanie może dać wyobrażenie o procesach zachodzących w organizmie w odpowiedzi na patogen (Ryc. 6).

Ryc. 6. Linie pionowe umownie wskazują pięć kolejnych etapów po wchłonięciu do dróg oddechowych dużej lub małej dawki wirusa (odpowiednio oznaczone liniami grubymi i cienkimi). Na etapie A (np. w ciągu 4-5 dni od zakażenia) wszystkie testy dadzą

wyniki negatywne (N). Po wysokiej dawce wirusa (antygeny) genetyczny test RT-PCR będzie pozytywny na etapach B i C (czerwone duże 'P'), test antygenowy tylko w etapie B, a serologiczny w etapach C, D i E (duże zielone 'P'). Po małej dawce antygeny testy genetyczny i antygenowy będą pozytywne na etapie B (małe czerwone i zielone 'p'), a serologiczny tylko na etapie D (zielone małe 'p') (Ryc. 6).

Wiedza na temat interakcji wirusa SARS-CoV-2 z układem odpornościowym człowieka narasta lawinowo, a każde odkrycie stymuluje stawianie kolejnych pytań. Wiadomo, że około 40% populacji jest odporna na SARS-CoV-2 i poszukuje się przyczyn tego zjawiska. Czy przyczyną są przebyte wcześniej zachorowania na ten lub podobne koronawirusy? [9] Czy też bardzo wydajna odporność wrodzona, np. dzięki szczepionkom BCG? [1, 24]. Wiadomo już, że szczególnie podatne na COVID-19 są osoby o obniżonym poziomie interferonów stanowiących pierwszą linię obrony antywirusowej, co może mieć podłoże genetyczne albo być skutkiem autoimmunizacji [6]. Nadal nie wiadomo, jak długo trwa pamięć immunologiczna po przebytym zachorowaniu COVID-19. Coraz częściej notuje się przypadki kolejnego zakażenia ozdrowieńców, co niekiedy wiąże się z zainfekowaniem przez zmutowaną formę wirusa [3]. Badania nad ewoluowaniem zarazków i przewidywaniem przebiegu nowych chorób u człowieka wciąż trwają [14]. Najbardziej aktualne pytanie brzmi: czy i kiedy uda się wyprodukować szczepionki o długim okresie skuteczności? [25]. Te i inne aspekty interakcji SARS-CoV-2 z układem odpornościowym człowieka będą przedmiotem kolejnych opracowań.

Nadzieja na szczepionki

Szczepienie polega na podaniu do organizmu patogenu w formie nieszkodliwej (Ryc. 7A, puste trójką-

ty), co pobudza układ odpornościowy bez niszczenia tkanek i objawów choroby. Powtórna dawka szczepionki zapewnia dłuższe trwanie odporności, która chroni przed zjadliwymi formami patogenu (wypełnione trójkąty, Ryc. 7A).

Mówiąc w ogromnym uproszczeniu, szczepionką mogą być białka kolców patogenu lub ich fragmenty, albo też kodujące je geny wbudowane do różnych nośników, np. nieszkodliwych wirusów (zazwyczaj adenowirusów). Nowatorskim osiągnięciem będzie szczepionka składająca się z mRNA wirusa [19; 25–28] (Ryc. 7B).

Po wnikięciu do komórki wirus powiela własne RNA i na jego matrycy buduje własne białka, dzięki czemu formują się kapsułki i kolce wirusów potomnych zamykające nici RNA. „Wzięto pod lupę” fragment mRNA wirusa kodujący białka *spike*. Taki odcinek mRNA można syntetyzować, powielać poza organizmem na dużą skalę i – odpowiednio opakowany – podawać jako szczepionkę domięśniową. Na matrycy mRNA wirusowej komórki człowieka produkują białka *spike* stymulujące odpowiedź immunologiczną i zapewniające odporność na wirusa SARS-CoV-2 (Ryc. 7).

Kilkanaście firm pracuje obecnie nad produkcją szczepionek anty-SARS-CoV-2 [19]. Firma brytyjsko-szwedzka (AstraZeneca) kończy prace nad tradycyjną, łatwą do przechowywania oraz transportu szczepionką obejmującą materiał genetyczny SARS-CoV-2 wbudowany do nieszkodliwego adenowirusa małpiego. Dwie firmy (Pfizer-Biontech i Moderna) są na ostatnim etapie przygotowania nowatorskich szczepionek mRNA, których wadą (ze względu na labilność RNA) jest konieczność transportu i przechowywania w niskich temperaturach (Ryc. 8).

Ostatni etap przygotowania każdego typu szczepionki to przetestowanie jej na dużej liczbie ochotników żyjących w ognisku pandemii; połowa z nich

SZCZEPIONKI PRZECIWKO COVID-19			
Firmy	skuteczność	przechowywanie	Typ szczepionki
Pfizer-Biontech	95%	-70°C	mRNA
Moderna	94,5%	4-8°C – 30 dni -20°C – 6 miesięcy	mRNA
AstraZeneca	62-90%	4-8°C	Wektor adenowirus
Johnson&Johnson	W trakcie badań		

Ryc. 8. Najbliższe powszechnemu zastosowaniu szczepionki przeciw COVID-19. Opis w tekście.

otrzyma testowaną szczepionkę przeciw SARS-CoV-2, a połowa placebo, przy czym ani ochotnik ani lekarz prowadzący nie wiedzą, co zawiera zastrzyk. W ustalonym czasie po dwóch szczepionkach takim samym materiałem testuje się ochotników pod kątem zakażenia wirusem SARS-CoV-2, a dopiero później odkodowuje się, który z nich otrzymał testowaną szczepionkę, a który placebo. Wielkim sukcesem byłoby, gdyby wśród 100 zakażonych było 95

biorców placebo, a tylko pięć osób zaszczepionych przeciwko COVID-19.

Czas pokaże, czy bezpieczne i skuteczne szczepienia trzeba będzie powtarzać co rok (jak w przypadku szybko mutującego wirusa grypy), czy przeciwciała będą nas ochraniać przez czas dłuższy.

PODSUMOWANIE

- W Europie trwa druga fala pandemii COVID-19
- Fala wiosenna dotyczyła głównie krajów o nasilonym ruchu turystycznym, fali jesiennej najskuteczniej oparły się Niemcy i Słowacja
- Ofiarami pandemii są głównie seniorzy z chorobami współistniejącymi
- Chronić przed zakażeniem innych i siebie możemy przez DYSTANS, DEZYNFEKCJĘ i MASECZKI
- W 2021 będą dostępne różne rodzaje szczepionek przeciw SARS-CoV-2

Bibliografia

1. Berg M.K., Yu Q., Salvador C.E., Melani I., Kitayama S. (2020) Mandated Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination predicts flattened curves for the spread of COVID-19. *Science Advances* 6 (32), eabc1463; DOI: 10.1126/sciadv.abc1463
2. Casadevall A., Pirofski L.A. (2020) The convalescent sera option for containing COVID-19. *Journal of Clinical Investigations*, 130:1545-1548. doi: 10.1172/JCI138003.
3. Chen D., Xu W., Lei Z., Huang Z., Liu J., Gao Z., Peng L. (2020) Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *International Journal of Infectious Diseases*, 93:297-299. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.003.
4. Chen L., Xiong J., Bao L., Shi Y. (2020) Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infectious Diseases*, 20:398-400. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9.
5. Duszyński J. et al. (2020) Zrozumieć COVID-19. Opracowane Zespołu ds. COVID-19 przy Prezesie Polskiej Akademii Nauk. PAN, 14 września 2020.
6. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., et al. (2020) Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. 369(6504):718-724. doi: 10.1126/science.abc6027. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32661059; PMCID: PMC7402632.
7. Kwiatek A. (2020) Properties and pathogenesis of coronaviruses. *Kosmos* 69 (2, 327): 277-298.
8. Li M-Y., Li L., Zhang Y., Wang X-S. (2020) Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infection Diseases of Poverty*, 9: 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-

9. Long Q., Tang X., Shi Q. et al. (2020) Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Medicine* 26, 1200–1204. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>
10. Mallapaty S. What the cruise-ship outbreaks reveal about COVID-19. *Nature*. 2020 Apr;580(7801):18. doi: 10.1038/d41586-020-00885-w. PMID: 32218546.
11. Merad M., Martin J. C. (2020) Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Natural Review of Immunology*, 6: 1–8. doi: 10.1038/s41577-020-0331-4
12. Mizumoto K, Chowell G. (2020) Transmission potential of the novel coronavirus (COVID-19) onboard the diamond Princess Cruises Ship, 2020. *Infect Dis Model.* 29;5:264-270. doi: 10.1016/j.idm.2020.02.003. PMID: 32190785; PMCID: PMC7068636.
13. Morawska L, Tang JW, Bahnfleth W, et al. (2020) How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised? *Environ Int.* 142:105832. doi: 10.1016/j.envint.2020.105832. Epub 2020 May 27. PMID: 32521345; PMCID: PMC7250761.
14. Phan T. (2020) Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infections, Genetics and Evolution*, 81:104260. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104260.
15. Plytycz B. (2020) Pod panowaniem koronawirusa. *Wszechświat*, 121, (4-6):92-101.
16. Sia S.F., Yan L-M., Chin A.W.H. et al. (2020) Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamster. *Nature*, 583 (7818): 834-838. doi: 10.1038/s41586-020-2342-5
17. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. (2020) COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology, Heart and Circulation Physiol.* 318:H1084-H1090. doi:10.1152/ajp-heart.00217.2020.
18. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. (2020) The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20: 363-374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8.
19. Tregoning J.S., Brown E.S., Cheeseman H.M., et al. (2020) Vaccines for COVID-19. *Clin Exp Immunol.* 202(2):162-192. doi: 10.1111/cei.13517. Epub 2020 Oct 18. PMID: 32935331; PMCID: PMC7597597.
20. Ye Q, Wang B, Mao J. (2020) The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection*, 80:607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
21. Zhang Y., Geng X., Tan Y., et al. New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. *Biomedical Pharmacotherapy*, 28: 110195. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110195
22. Zhou M, Zhang X, Qu J. (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Frontiers in Medicine*, 14:126-135. doi: 10.1007/s11684-020-0767-8.

Źródła internetowe

23. <https://www.termedia.pl/koronawirus/Jak-dziala-osocze-ozdrowiencow-,40512.html>
24. <https://www.termedia.pl/mz/Szczepionka-przeciwko-gruzlicy-moze-chronic-przed-SARS-CoV-2,40457.html>
25. <https://www.termedia.pl/mz/Szczepionka-przeciw-COVID-19-eksperci-zadaja-pytania,40267.html>
26. <https://www.termedia.pl/pulmonologia/Pozytywne-wyniki-probnej-szczepionki-przeciw-SARS-CoV-2,38932.html>
27. <https://www.termedia.pl/koronawirus/Szczepionka-oksfordzka-przebadana-w-grupie-osob-starszych,40511.html>
28. <https://www.termedia.pl/mz/Anna-Kowalczyk-o-szybkiej-ale-bezpiecznej-sciezce-rozwoju-szczepionki,40494.html>

Wszystkie prezentowane dane liczbowe pochodzą z ogólnie dostępnych opracowań Ministerstwa Zdrowia.