



# 81.

## Bölüm

### COVID-19 ENFEKSİYONUNA KARŞI GELİŞTİRİLEN AŞILAR VE ÖZELLİKLERİ

Sinan ÇETİN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Coronavirüs disease-2019 (COVID-19), Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılı sonunda, nedeni bilinmeyen pnömoni olguları ile başlayan ve etkeninin şiddetli akut respiratuar sendrom coronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak isimlendirildiği bir hastalıktır. Hastalık hızlı yayılım göstererek tüm dünyada pandemiye yol açmıştır. 23 Ağustos 2021 tarihi itibarıyla, dünya genelinde COVID-19 tanısı alan 211 730 035 doğrulanmış olgu ve 4 430 697 ölüm Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Pandeminin yayılımını ve yarattığı morbidite ile mortaliteyi önlemek adına, SARS-CoV-2'ye karşı aşı çalışmaları pandeminin yayılması ile birlikte başlamıştır.

#### AŞI GELİŞTİRME BASAMAKLARI

Aşı geliştirme çalışmaları, laboratuvar ve hayvan deneylerini kapsayan araştırma ve geliştirme basamakları olan prelinik çalışmalar ve güvenlik, immünojenisite (antikor oluşturma yeteneği) ve aşı etkinliğinin belirlenmesini amaçlayan klinik çalışmalar ile gerçekleştirilmektedir. Klinik çalışmalar, faz olarak isimlendirilen 4 aşamada gerçekleştirilir. Faz 1 çalışma, aşının güvenliğinin değerlendirilmesi, uygun doz ve immünojenisite belirlenmesini içeren az sayıda insan ile gerçekleştirilen aşamadır. Faz 2 çalışmada, çok

daha fazla sayıda insan ile (yüzlerce) aşının güvenlik profilinin ve oluşturacağı immun yanıtın daha geniş ölçekte değerlendirilmesi gerçekleştirilir ve faz 3 denemelerinde kullanılacak doz belirlenir. Faz 3 çalışma aşının etkinliği üzerine yapılan denemelerdir. Aşının etkinliği, aşı alan ve kontrol ürünü (plasebo) alan insanlarda gelişen laboratuvar tarafından doğrulanmış hastalık gelişim oranlarının karşılaştırılması ile belirlenir. Bu aşamalar sonrası aşı yetkili kurumlarca (Food and Drug Administration [FDA] vb.) inceleme ve onay sürecine girer. Bu süreç ortalama 1-2 yıl sürmekle birlikte, küresel pandemi koşullarında acil kullanım onayı verilebilir. Faz 4 olarak tanımlanan aşama ise aşının onay alması ve toplumda yaygın kullanılması sonrası yapılan geniş çapta izlemi içerir. Bu aşama aşı kullanıldığı sürece devam eder. Normalde bir hastalık etkenine karşı aşı geliştirme çalışmalarının sonuçlanması yaklaşık 10 yıldan fazla sürmektedir. Ancak pandeminin yarattığı yıkıcı etkinin fazla olması ve DSÖ'nün desteği, kısa süre içerisinde aşılarda yaygın olarak kullanılabilmesini sağlamıştır.

#### SARS-COV-2'YE KARŞI GELİŞTİRİLEN AŞI TİPLERİ

COVID-19 aşılarda inaktif virüs aşılarda, canlı atenué virüs aşılarda, protein subunit aşılarda, vektör aşılarda, mRNA ve DNA aşılarda içeren çeşitli

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sinan ÇETİN, Dr. Ali Menekşe Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Bölümü docsinancetin@gmail.com

nülmektedir. Ülkemizde 18 yaş altı için aşılama, bu populasyonun öncelikli risk grubunda olmamaları ve şiddetli hastalık seyri diğer yaş gruplarına göre çok daha az olması sebebiyle erken dönemde başlanmamıştır. Ancak aşı temininin ve uygulamalarının artması ve toplumda yaygın kullanımı sonrası, 15 yaş üstü tüm çocuklara ve 12 yaş üzeri kronik hastalığı olan çocuklara aşılama çalışmaları başlamıştır.

COVID-19 aşılarının daha önce yapılan dozuyla gelişen veya aşının içeriğindeki herhangi bir maddeye bağlı olan, anafilaksi gibi şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü ve yine aynı durumlarda gelişen aşılama sonrası 4 saat içerisinde oluşan herhangi bir şiddetteki ani alerjik reaksiyon, aşı için kontrendikasyon oluşturmaktadır<sup>(31)</sup>. Aşılama sonrası tüm bireyler 15 dakika kadar gözlem altında tutulmalıdır. Daha önceden herhangi bir aşı veya enjektabl tedavi ile gelişen ani alerjik reaksiyon öyküsü olan kişilerde bu gözlem süresi 30 dakika olmalıdır.

## SONUÇ

Sonuç olarak, COVID-19'a karşı geliştirilen aşuların kullanımıyla, hastalığın yayılımı ve mortalitesi ile hastaların sağlık hizmetine gereksinim duyması önemli ölçüde azalmıştır. Ülkelerin maddi imkanlarından doğan farklar sebebiyle aşuya ulaşım, temin ve toplumda yaygın kullanımları farklılıklar göstermiştir. Bu sebeple DSÖ ve diğer ulusal kuruluşlar, ulaşılabilen aşının, firma veya aşı tipi gözetmeksizin uygulanmasını önermektedir. Hastalıkla geçen uzun aylar sonrasında, yeni gelişen varyantlar da göz önüne alındığında, aşuların kullanımının artması sonucu, artık "aşısızların pandemisi" kavramından bahsedilmektedir. Klinik pratikte, hastanede servis ve yoğun bakımlarda yatan hastalara bakıldığında, bu durumu doğrular olduğu aşıkardır. Bu sebeple COVID-19 aşılarının "kanıta dayalı tıp" ana fikri çerçevesinde uygun aşı tipi ve doz sayısı, mümkün olduğunca fazla kişiye uygulanması ile pandeminin yarattığı hasarlar azaltılabilecektir.

## KAYNAKLAR

- 1: World Health Organization (2021). *Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. (23/08/2021 tarihinde <https://COVID19.who.int/> adresinden ulaşılmıştır).
- 2: COVID-19 Vaccine Tracker (2021). *Approved vaccines*. (19/08/2021 tarihinde <https://COVID19.trackvaccines.org/> adresinden ulaşılmıştır).
- 3: Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based COVID-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med* 2020;383:2439-2450.
- 4: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-2615.
- 5: Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, et al. Safety, Immunogenicity and Efficacy of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* 2021;385:239-250.
- 6: Hall VJ, Foulkes S, Saei A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021;397(10286):1725-1735.
- 7: Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA, et al. Effectiveness of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021;385(2):187-189
- 8: Wall EC, Wu M, Harvey R, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet*. 2021;397(10292):2331-2333.
- 9: Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 2021;325(21):2201-2202.
- 10: Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1920-1931.
- 11: Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-416.
- 12: Ali K, Berman G, Zhou H, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021 Aug 11. Online ahead of print. doi: 10.1056/NEJMoa2109522.
- 13: Shen X, Tang H, Pajon R, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Variants B.1.429 and B.1.351. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2352-2354.
- 14: Edara VV, Pinsky BA, Suthar MS, et al. Infection and Vaccine-Induced Neutralizing-Antibody Responses to the SARS-CoV-2 B.1.617 Variants. *N Engl J Med*. 2021;385(7):664-666.
- 15: Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against COVID-19. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2187-2201
- 16: Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111.

- 17: Emary KRW, Golubchik T, Aley PK et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 20212/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10282):1351-1362.
- 18: Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1885-1898.
- 19: Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med*. 2021; 385(7):585-594.
- 20: Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. 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. *Lancet*. 2021;397(10275):671-681.
- 21: Ikegame S, Siddiquey MNA, Hung CT, et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun*. 2021;12(1):4598.
- 22: Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):181-192.
- 23: Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):803-812.
- 24: Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet*. 2021;398(10296):213-222.
- 25: Jara A, Undurraga EA, González C, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021 Jul 7. Online ahead of print. doi:10.1056/NEJMoa2107715.
- 26: Riad A, Sağiroğlu D, Üstün B, et al. Prevalence and Risk Factors of CoronaVac Side Effects: An Independent Cross-Sectional Study among Healthcare Workers in Turkey. *J Clin Med*. 2021;10(12):2629.
- 27: Wang GL, Wang ZY, Duan LJ, et al. Susceptibility of Circulating SARS-CoV-2 Variants to Neutralization. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2354-2356.
- 28: Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA COVID-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2273-2282.
- 29: Jakuszko K, Kościelska-Kasprzak K, Zabinska M, et al. Immune Response to Vaccination against COVID-19 in Breastfeeding Health Workers. *Vaccines* 2021;9(6):663.
- 30: Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, et al. SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women. *JAMA*. 2021;325(19):2013-2014.
- 31: Centers for Disease Control and Prevention (2021). *Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States*. (23/07/2021 tarihinde <https://www.cdc.gov/vaccines/COVID-19/clinical-considerations/COVID-19-vaccines-us.html> adresinden ulaşılmıştır).
- 32: Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three Doses of an mRNA COVID-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021;385(7):661-662.
- 33: Hall VG, Ferreira VH, Ku T, et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021 Aug 11. Online ahead of print. doi:10.1056/NEJMc2111462.