

## COVID-19 AŞILARI

Oğuz KARABAY<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu korona virüs 2 (SARS-CoV-2) neden olduğu enfeksiyon COVID-19, bazı kişiler için asemptomatik, bazılarında ise grip benzeri hastalık veya bir başkası için akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), pnömoni ve hatta ölüme kadar değişen tablolara neden olmaktadır. 2020 yılı itibarıyla dünyada özellikle ikinci pik yaşanmış olup resmi verilere göre milyonlarca birey enfekte olmuş 2 milyondan fazla insan bu enfeksiyondan yaşamını yitirmiştir. En fazla ölüm ABD, Hindistan, Brezilya, Rusya ve Fransa'da saptanmıştır.

COVID-19 nedeniyle bazı ülkelerde sağlık sistemi tıkanmış, toplumlarda oluşan sosyal, ekonomik, psikolojik etkiler önemli zararlara neden olmuştur. COVID-19 aşısının, COVID-19 pandemisinin kontrolü için şart oluşmuştur. COVID-19'a karşı koruma sağlamak için etkili ve koruyucu bir aşının yaygın bir şekilde kullanıldığı güne kadar

sosyal mesafe, maske, hijyen önlemlerine ve ilaçlarla hastalıkla mücadele verilmektedir[1].

### Virüs

Koronavirüsler, pozitif iplikli RNA virüsleri olup alfa, beta, delta, ve gamma koronavirüsler almak üzere 4 alt grubu vardır. Son 20 yılda insanlığı tehdit eden üç koronavirüs de (SARS CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV) beta-koronavirüstür. Virüsün ana kaynağının yarasa olduğu düşünülmektedir[2]. SARS-CoV ve MERS-CoV arasındaki reseptör bağlanma yeri (RBY) çeşitliliği önemlidir (Şekil 1). SARS-CoV ve SARS-CoV-2 aynı giriş reseptörünü paylaşırsa da SARS-CoV'a karşı oluşturulan monoklonal antikolar, SARS-CoV-2 RBY'ye çapraz reaktivite tespit edilmemiştir[3]. SARS-CoV-2'nin kökenlerinin saptanma zamanına ilişkin tartışmalarda, virüsün Aralık 2019'dan daha önceki bir tarihte dolaştığına ilişkin bilgiler mevcuttur. Virüsün kanalizasyonlarda varlığını gösteren raporlar mevcuttur. Barselona'da yapılan

<sup>1</sup> Profesör Dr., Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD  
okarabay@sakarya.edu.tr

mik reaksiyonlar, aşıdan ortalama 1-2 gün sonra başlamış ve bir gün sürmüştür. Aşı alıcıları arasında en sık görülen semptomlar yorgunluk (%4,2), baş ağrısı (%2,4), kas ağrısı (%1,8), titreme (%1,7) ve enjeksiyon yerinde ağrı (%1,4) görüldü. Genel olarak ciddi reaksiyonlar, ikinci dozdan sonra ilk doza göre daha yaygındı. Ancak genellikle yan etki süresi 24 ila 48 saat ve birkaç günden fazla değildir.

Norveç'te Pfizer / BioNTech COVID-19 aşısı olan en az 23 kişinin öldüğü ve ölümlerin muhtemelen aşının yan etkileriyle bağlantılı olabileceği bildirildi. Norveç İlaç Ajansına göre 13 kişinin tamamı 80 yaşın üstündeydi. Pfizer / BioNTech aşısının ateş ve mide bulantısı gibi yaygın yan etkilerinin bazı yaşlı hastaların ölümüne yol açmış olabileceği belirtildi[40].

### Herhangi bir aşının kontrendikasyonu var mı?

Aşılar karşı tek mutlak kontrendikasyon aşı bileşenlerine karşı bilinen aşırı duyarlılıktır. Bir mRNA Covid-19 aşısının veya bileşenlerinden herhangi birinin önceki bir dozundan sonra şiddetli alerjik reaksiyon (örn., Anafilaksi) varsa aşı yapılmamalıdır. Önceki bir mRNA Covid-19 aşısı dozuna veya bileşenlerinden herhangi birine (polietilen glikol [PEG] dahil) karşı herhangi bir şiddette ani alerjik reaksiyon varsa yine aşı yapılmaz. Polisorbatlara karşı herhangi bir şiddette anında alerjik reaksiyon (aşı içeriği PEG ile potansiyel çapraz reaktif aşırı duyarlılık nedeniyle) bu geçmişte sahip kişilerin dozlarını aldıktan sonra en az 30 dakika boyunca gözlemlenmesi gerekir. Bir kişiye ilk aşıya *şiddetli bir tepki* (özellikle anafilaksi) yaşanırsa, kişi ikinci aşı uygulanmamalıdır. *Şiddetli ağrı* yaşayan kişilerin, ikinci aşıya devam edip etmeme konusunda bireysel bir karar vermeleri gerekir. Bu durumda aşı kontrendike değildir, ancak yan etkiler ikinci dozla daha kötü olma eğilimindedir. Potansiyel bir strateji, ikinci dozdan sonra ağrı başlar başlamaz asetaminofen veya ibuprofen uygulamaktır. Teorik olarak aşıya bağlı antikor tepkilerini köreltebildikleri için, bu

ilaçların (asetaminofen veya ibuprofen ) aşısı öncesi uygulanması önerilmez.

### Aşılamayla elde edilen bağışıklık ne kadar sürecek?

Aşılar sadece 2020 yazından beri test edildiğinden, korumanın dayanıklılığı konusunda bilgimiz oldukça sınırlı. MRNA aşısında (Moderna) faz 1 sonuçlarından elde edilen veriler, nötralizan antikorların yaklaşık 4 ay boyunca devam ettiğini göstermiştir. Ancak şu an itibarıyla aşıların ne kadar süre koruyucu olacağına dair bilgilerimiz yetersizdir.

### Akılda kalması gerekenler

- Toplumsal bağışıklık için hastalık geçirilmeli ya da aşıyla bağışıklık elde edilmelidir.
- Toplumsal bağışıklık için geniş bir kesimin aşılanması gerekmektedir. Bu kadar geniş kitlelerin aşuya ulaşması zaman alacaktır.
- SARS-COV-2 aşıları ilk kez 2020 yılında kullanıma girmiş ve farklı tekniklerle üretilmiştir.
- COVID-19 aşılarına yönelik klinik çalışmalarda ve gerçek hayatta ciddi yan etkiler nadirdir.
- Bu salgınla birlikte mRNA aşıları ilk kez yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Aşılamaya bağlı bağışıklığın ne kadar süreceği henüz belli değildir. Konuyla ilgili yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

### KAYNAKÇA

1. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Frontiers in Immunology*. 2020. doi:10.3389/fimmu.2020.585354
2. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLOS Pathogens*. 2020. p. e1008536. doi:10.1371/journal.ppat.1008536
3. Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science*. 2020. pp. 945–946. doi:10.1126/science.abb8923
4. Chavarria-Miró G, Anfruns-Estrada E, Guix S, Paraira M, Galofré B, Sánchez G, et al. Sentinel surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater anticipates the occurrence of COVID-19 cases. doi:10.1101/2020.06.13.20129627

5. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM Structure of the 2019-nCoV Spike in the Prefusion Conformation. *bioRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.02.11.944462
6. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34: 101623.
7. Spiess B. Faculty Opinions recommendation of Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Faculty Opinions – Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature. 2020. doi:10.3410/f.737258313.793572876
8. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of Travel Medicine*. 2020. doi:10.1093/jtm/taaa021
9. Özdoğan M. Yeni koronavirüs için sürü bağışıklığı nedir? Bir hayalin peşinde miyiz? In: Prof. Dr. Mustafa ÖZDOĞAN [Internet]. 28 Oct 2020 [cited 19 Jan 2021]. Available: <https://www.drozdogan.com/yeni-koronavirus-icin-suru-bagisikligi-nedir-bir-hayalin-pesinde-miyiz/>
10. Jung F, Krieger V, Hufert FT, Küpper J-H. Herd immunity or suppression strategy to combat COVID-19. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2020;75: 13–17.
11. [No title]. [cited 31 Jan 2021]. Available: <http://www.cocukenfeksiyondergisi.org/upload/documents/2020-01/2020-14-1-055-056.pdf>
12. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020;181: 1489–1501.e15.
13. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity*. 2020;52: 910–941.
14. Liu W, Fontanet A, Zhang P-H, Zhan L, Xin Z-T, Baril L, et al. Two-year prospective study of the humoral immune response of patients with severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis*. 2006;193: 792–795.
15. Leslie M. T cells found in COVID-19 patients “bode well” for long-term immunity. *Science*. 2020. doi:10.1126/science.abc8120
16. Le Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature*. 2020;584: 457–462.
17. Wu F, Liu M, Wang A, Lu L, Wang Q, Gu C, et al. Evaluating the Association of Clinical Characteristics With Neutralizing Antibody Levels in Patients Who Have Recovered From Mild COVID-19 in Shanghai, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180: 1356–1362.
18. Akey AM, O’Neil-Smith K. Kick COVID-19 to the curb. *FIRRI Mup™ Doctors’*; 2020.
19. Udupa DN, Seetharam DRN, Mukhopadhyay DC. COVID-19: A Multidimensional Response. Manipal Universal Press; 2020.
20. Callaway E. Russia’s fast-track coronavirus vaccine draws outrage over safety. *Nature*. 2020. pp. 334–335. doi:10.1038/d41586-020-02386-2
21. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front Immunol*. 2020;11: 585354.
22. Tse LV, Meganck RM, Graham RL, Baric RS. The Current and Future State of Vaccines, Antivirals and Gene Therapies Against Emerging Coronaviruses. *Front Microbiol*. 2020;11: 658.
23. Website. [cited 20 Jan 2021]. Available: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiAo5qABhBdEiwAOtGmbsDYZA\\_XBw5K-f94TlIyeTedNypSk5cXGNae0Buswn5uXS-kdJ9LCp-BoCya4QAvD\\_BwE](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiAo5qABhBdEiwAOtGmbsDYZA_XBw5K-f94TlIyeTedNypSk5cXGNae0Buswn5uXS-kdJ9LCp-BoCya4QAvD_BwE)
24. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020;586: 516–527.
25. A Dose of Realism on a COVID-19 Vaccine Strategy. 22 Oct 2020 [cited 19 Jan 2021]. Available: <https://www.chathamhouse.org/2020/10/dose-realism-covid-19-vaccine-strategy>
26. Zimmer C, Corum J, Wee S-L. Coronavirus Vaccine Tracker. *The New York Times*. 10 Jun 2020. Available: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>. Accessed 19 Jan 2021.
27. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 2020;324: 951–960.
28. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart SP, et al. Phase 1/2 Study to Describe the Safety and Immunogenicity of a COVID-19 RNA Vaccine Candidate (BNT162b1) in Adults 18 to 55 Years of Age: Interim Report. doi:10.1101/2020.06.30.20142570
29. Website. [cited 31 Dec 2020]. Available: Safety Tolerability Immunogenicity of INO-4800 Followed by Electroporation in Healthy Volunteers for COVID-19. (2020). Available online at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04447781>
30. Website. [cited 31 Dec 2020]. Available: INOVIO, COVID-19 için INO-4800 Aşısı İçin Pozitif Ara Aşama 1 Verilerini Açıkladı. (2020). Çevrimi-

- çi olarak şu adresten ulaşılabilir: <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Announces-Positive-Interim-Phase-1Data-For-INO-4800-Vaccine-for-COVID-19/default.aspx>
31. Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288: 198114.
  32. Zhu F-C, Guan X-H, Li Y-H, Huang J-Y, Jiang T, Hou L-H, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2020;396: 479–488.
  33. Zhu F-C, Li Y-H, Guan X-H, Hou L-H, Wang W-J, Li J-X, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet.* 2020;395: 1845–1854.
  34. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. 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. *Lancet.* 2020;396: 467–478.
  35. Thomas SJ, Yoon I-K. A review of Dengvaxia®: development to deployment. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15: 2295–2314.
  36. Roberts M. South Africa coronavirus variant: What is the risk? In: BBC News [Internet]. 8 Jan 2021 [cited 21 Jan 2021]. Available: <https://www.bbc.com/news/health-55534727>
  37. COVID-19 Aşıları Hakkında Merak Edilenler - Bayındır Sağlık Grubu. [cited 19 Jan 2021]. Available: <https://www.bayindirhastanesi.com.tr/blog/covid-19-asilari-hakkinda-merak-edilenler-541>
  38. Deutsche Welle (www.dw.com). Officials warn of fake COVID-19 vaccines. Deutsche Welle (www.dw.com); [cited 20 Jan 2021]. Available: <https://www.dw.com/en/officials-warn-of-fake-covid-19-vaccines/a-56123830>
  39. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Surveill Summ.* 2020;69: 1922.
  40. Norway: Deaths after virus jab may be from side effects. [cited 20 Jan 2021]. Available: <https://www.aa.com.tr/en/europe/norway-deaths-after-virus-jab-may-be-from-side-effects/2111033>