



SARS-CoV-2 aşıları

Özlem Kurt Azap*

Salgının kontrol altına alınabilmesi için yaklaşık 8 milyar olan dünya nüfusunun 5.5 milyarının bağışık hale gelmesi gerekmektedir.

CCOVID-19 hastalığından korunmanın en güvenilir yolu pandemiyi kontrol altına alınması, olguların azalmasıdır. Pandemiye kontrol altına alabilmenin tek yolu da hastalığın bulaşmasını azaltmaktır. Dünyada ilk kez görülen bir hastalık söz konusu olduğundan COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2

hızla yayılmaktadır. Hastalığı geçirenler hastalığa karşı bağışık hale gelmekte; yani -genellikle- tekrar hastalanmamaktadır. Aşılar geliştirilmeye kadar hastalığa karşı bağışık hale gelmenin tek yolu hastalığı geçirmek iken aşıların geliştirilmesiyle birlikte bağışık hale gelmek aşılarla mümkün olabilmektedir. Bulaşıcı hastalıklar için bir toplumda hastalığa karşı bağışıklık kazanmış bireylerin sayısı belirli bir oranın üzerinde olursa o hastalığın

etkeninin toplumda yayılması belirgin şekilde azalır. Pandeminin başından itibaren sıklıkla kullanılan (aslında doğru bir ifade olmayan) "sürü bağışıklığı-herd immunity" ifadesi, toplum bağışıklığını ifade etmektedir. Her bulaşıcı hastalık için hastalığın yayılımını durdurabilmek amacıyla gereken toplum bağışıklığı oranı değişmektedir. COVID-19 hastalığı için, hedeflenen toplum bağışıklığı düzeyi yaklaşık % 70 olarak hesaplanmaktadır. Yani

* Prof. Dr., başkent Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzman

salgının kontrol altına alınabilmesi için yaklaşık 8 milyar olan dünya nüfusunun 5.5 milyarının bağışık hale gelmesi gerekmektedir. Bunu sağlamanın iki yolu vardır; hastalığın geçirilmesi veya aşılama yoluyla bağışıklık oluşturulması. Toplum bağışıklığı düzeyine hastalığın geçirilmesi ile ulaşmayı hedefleyen İsveç gibi ülkelerde bu stratejinin yol açtığı olgu ve ölüm sayıları göz önünde bulundurulduğunda salgının yayılımını durdurmak için ulaşılması gereken toplum bağışıklığı oranına sadece aşılama yoluyla güvenli bir şekilde ulaşılacağı daha iyi anlaşılmaktadır.

Dünyada, giderek artan eşitsizliklerden, daha önce yaşanan pandemilerden ve bağışıklama çalışmalarından elde edilen deneyimler ışığında COVID-19 pandemisi sürecinde de aşılama konusunda sıkıntı yaşanacağı gözönünde bulundurulurken COVAX girişimi başlatılmıştır. COVAX girişimi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), GAVI aşı ittifakı (GAVI Vaccine Alliance) ve Salgın Hastalıklara Hazırlık Buluşları Koalisyonu (CEPI-Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) tarafından kurulan bir tür "aşı kooperatifi"dir. COVAX girişimi, DSÖ'nün ACT Hızlandırma (Access to COVID-19 Tools - Accelerator: COVID-19'a Karşı Araçlara Erişimi Hızlandırma) yapılanmasının aşılama ayağını oluşturmaktadır. COVAX girişimi, aşı dağıtımı için UNICEF ile işbirliği yaparak yoksul ülkelere aşı teminini sağlamaya çalışmaktadır. COVAX girişiminin hedefi, ülkelerdeki nüfusun en az %20'sinin aşılmasını sağlamaktır. Bunun için mümkün olduğu kadar çok çeşitte ve miktarda aşının kullanıma hazır hale getirilir getirilmez ilgili yerlere ulaşmasını sağlamak üzere bir organizasyon yürütülmektedir. COVAX girişimi kapsamında ilk aşılama, 24 Şubat 2021 tarihinde Batı Afrika ülkesi Gana'ya ulaştırılmıştır. DSÖ yetkilileri, yedi üreticiden tedarik ettikleri aşılarla, 2021 yılı sonuna kadar en az 2 milyar doz aşı yapmayı hedeflediklerini belirterek 1 milyardan fazla doz daha tedarik etmenin mümkün olduğunu belirtmişlerdir.

Dünya genelinde, 15 Mart 2021 tarihi itibarıyla, henüz 355 milyon doz COVID-19 aşısı uygulanmıştır. En fazla aşının yapıldığı ülke ise ABD'dir. Nüfusunu en yüksek oranda aşılamanın ülkesi İsrail'dir.

Etkenin bulaşma hızına ve aşıların etkinlik oranlarına göre değişmekle birlikte, Türkiye'de nüfusun yaklaşık %70'inin aşılması gerekmektedir ki bu da yaklaşık 60-70 milyon kişiye denk gelmektedir. Türkiye'de kullanılmakta olan CoronaVacTM aşısının hafif hastalığı ve belirtisiz geçişi ancak %50 oranında azaltabildiği göz önünde bulundurulduğunda mümkün olan en fazla sayıda kişiyi, temin edilecek etkili aşılarla aşılama için gerekli çabanın göstermesinin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Türkiye; COVAX girişimine dahil olmamıştır. Bu nedenle de çok daha uygun fiyata daha etkili aşı temin etme olanağını da değerlendirememiştir. Dr. Nuriye Ortaylı'nın belirttiği gibi ".....Covax, Oxford-AstraZeneca, Moderna dahil yedi aşı ile ön alım anlaşması yapmış durumda. Bu iki aşının da koruyuculuğu daha fazla. 50 milyon dolar ödenirse bunlardan birisinden 36 milyon doz almak mümkün. Mutlaka özel bir aşı seçmek istiyorsanız da biraz daha fazla ödeme yapmak gerekiyor. Bu da doz başına üç dolar, Sinovac'a verdiğimiz beşte biri. Bütçe açık veriyor diyeceksiniz, ama 50 ya da 100 milyon dolar Türkiye için çok para değil".

MEVCUT AŞILAR

SARS-CoV-2 aşılarına ilişkin güncel bilgilere birçok web sayfasından ulaşılabilir. DSÖ'nün web sayfasında yer alan, klinik öncesi ve klinik aşamada yürütülmekte olan aşı çalışmalarına ilişkin bilgiler her hafta salı ve cuma günleri güncellenmektedir. DSÖ'nün aşı sayfasında 16 Mart 2021 tarihinde yapılan güncellemelere göre klinik öncesi aşamada 182 aşı, klinik aşamalarda 82 aşı bulunmaktadır. Türkiye'de faz 2 aşamasında olduğu belirtilen Erciyes Üniversitesi'nde üretilen aşı, DSÖ'nün listesinde faz 1 aşamasında görünmektedir. Klinik öncesi aşamada Türkiye'den 17 aşı olduğu görülmektedir.

Mart ayı ortası itibarıyla dünyada ruhsat veya acil kullanım onayı almış 12 aşı vardır. Aşılarla ilişkin dört çalışma, farklı klinik aşamalarda farklı gerekçelerle durdurulmuştur. Örneğin Avustralya'da Queensland Üniversitesi'nde üretilen bir aşı, uygulandığı kişilerde yalancı anti HIV pozitifliğine yol açtığı için çalışma



DSÖ'nün web sayfasında yer alan, klinik öncesi ve klinik aşamada yürütülmekte olan aşı çalışmalarına ilişkin bilgiler her hafta salı ve cuma günleri güncellenmektedir. DSÖ'nün aşı sayfasında 16 Mart 2021 tarihinde yapılan güncellemelere göre klinik öncesi aşamada 182 aşı, klinik aşamalarda 82 aşı bulunmaktadır.



“

CoronaVac™ aşısında farklı ülkelerde farklı çalışma protokolleri uygulandığı için, elde edilen veriler ayrı ayrı değerlendirilerek bir sonuca ulaşmak gerekmektedir.

”

durdurulmuş; 51 milyon doz aşı imha edilmiştir. Bu çalışma ve kullanılmayan aşılar, Avustralya Hükümeti'ne 1 milyar dolara malolmuştur.

COVID-19 hastalığı için geliştirilen/geliştirilmeye çalışılan aşılar dört ana grupta incelenebilir; inaktif aşılar, nükleik asit aşıları, viral vektör aşıları, protein alt ünite aşıları.

İNAKTİF AŞILAR

Hastalığa neden olmayan ancak bağışıklık yanıtı oluşturan etkisizleştirilmiş virüs içeren aşılardır. Ülkemizde uygulanmakta olan Sinovac™ firmasının CoronaVac™ aşısı inaktif aşıdır. Dünyada kullanımda olan diğer inaktif aşılar; Çin'de üretilen SinoPharm™ ve Sinopharm Wuhan™ ile Hindistan'da üretilen Bharat Biotech™ dir. Türkiye'de, Erciyes Üniversitesi'nde klinik çalışmalarının yürütüldüğü belirtilen aşı da inaktif virüs aşısıdır.

CoronaVac™ aşısında farklı ülkelerde farklı çalışma protokolleri uygulandığı için, elde edilen veriler ayrı ayrı değerlendirilerek bir sonuca ulaşmak gerekmektedir. Koruyuculuk oranlarının Türkiye'de %91, Brezilya'da %50 (çok hafif hastalık için) ve %77 (hafif hastalık için) olduğu, aşılanan kişide ağır hastalık ve ölümü önleme konusundaki etkililiğin tüm aşılar için %100'e yakın olduğu bildirilmektedir. CoronaVac™ aşısına ilişkin faz 3 çalışmasının sonuçları henüz açıklanmamıştır; Türkiye'de elde edilen veriler yayına hazırlık aşamasındadır.

NÜKLEİK ASİT AŞILARI

Yeni teknoloji ürünü aşılardır. Daha önceki yıllarda bu teknoloji ile üretilen ve klinik kullanımda olan aşı olmamıştır. Protein üretmek için genetik olarak tasarlanmış RNA veya DNA parçacıkları kullanılmaktadır.

RNA aşıları; yaygın olarak mRNA aşıları olarak ta bilinmektedir. Klinik kullanımda olan iki mRNA aşısı vardır.

Pfizer/BionTech™'in "tozinameran" veya "BNT162b2" jenerik isimleriyle bilinen aşısına Aralık ayında ticari isim olarak Comirnaty™ adı verilmiştir. Pfizer/BionTech™ tarafından Comirnaty™ kelimesinin COVID-19, mRNA, topluluk ve bağışıklık kelimelerinin birleşiminden



oluşturduğu belirtilmiştir.

Moderna™ aşısı, Moderna firması ve ABD'nin Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIH-National Institute of Health) iş birliği sonucu mRNA-1273 jenerik adı ile üretilmiştir. Moderna firması, biyoteknoloji alanında çalışan bir firma olup özellikle RNA teknolojisi üzerinde çalışmakta iken ABD hükümetinin sunduğu 1 milyar dolar destek ve Ulusal Sağlık Enstitüsü işbirliği ile yeni bir aşı üretilmiştir.

Pfizer-Biontech™ ve Moderna™ aşılarının Faz III sonuçları farklı ülkelerde veya merkezlerde yürütülmelerine rağmen aynı protokole bağlı kalınarak yapıldığı için daha geniş ve daha kolay yorumlanabilir veri sunmaktadır. Aşılanan kişide hastalık gelişmesini önleme konusundaki etkililiğin; Pfizer-Biontech™ aşısı için %95, Moderna™ aşısı için %94 olduğu saptanmıştır.



DNA aşılara ilişkin olarak faz 1 ve 2 aşamalarında olarak yürütülen klinik çalışmalar mevcuttur ancak henüz rutinde kullanılan bir DNA aşısı yoktur.

VİRAL VEKTÖR AŞILARI

SARS-CoV-2 virüsünün RNA parçacıklarını taşıyan hastalık yapıcı etkisi olmayan virüslerin kullanıldığı aşılar. Replikasyon ve olmayan vektör aşıları olarak iki grup vardır.

İngiltere'nin Oxford AstraZeneca™ aşısı, Rusya'nın GameleyaT-Sputnik VTM aşısı, Çin'in Cansino™ aşısı, ABD-Belçika ortaklığındaki Johnson&Johnson™ aşısı viral vektör aşılarıdır.

Oxford AstraZeneca™ aşısı, kolay ve çok miktarda üretilebildiği ve diğer aşılarla göre ucuz olduğu için çok dikkat çeken bir aşı olmuştur. Klinik çalışmalar sırasında aşı dozlarına ilişkin yaşanan sıkıntılara rağmen aşı yaygın şekilde kullanılmakta

idi. Ancak son haftalarda ortaya çıkan, aşının yol açtığı pıhtılaşma bozukluğu nedeniyle, felç ve ölüm olgularının görüldüğünün bildirilmesi üzerine doğrudan aşı ile ilgili olduğu saptanmamasına rağmen Avrupa'da birçok ülkede bu aşı ile aşılama durdurulmuştur. DSÖ, Avrupa İlaç Ajansı (EMA-European Medicine Agency) bu etkilerin aşından kaynaklandığına ilişkin veri olmadığı, aşılamanın sürmesi gerektiğine ilişkin duyurularına rağmen çekinceler devam etmektedir.

Johnson & Johnson'a bağlı ilaç firması Janssen tarafından hazırlanan viral vektör aşısı tek doz olma özelliği taşımaktadır.

PROTEİN SUBÜNİT AŞILARI

Virüsün yapısını taklit eden protein parçalarını kullanan protein bazlı aşılar. Rusya'nın Vector Institute™ ve ABD'nin Novovax™ aşıları protein subunit aşılarıdır.

Kaynakça

Türk Tabipleri Birliği COVID-19 Pandemisi 6. Ay Değerlendirme Raporu. https://www.ttb.org.tr/yayin_goster.php?Guid=42ee49a2-fb2d-11ea-abf2-539a0e741e38 (Erişim tarihi: 16 Mart 2021)

KLİMİK Derneği web sayfası. <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/koronavirus-asilari-hakkinda-klimik-derneği-gorusu/> (Erişim tarihi: 16 Mart 2021)

Dünya Sağlık Örgütü web sayfası. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-COVID-19-candidate-vaccines> (Erişim tarihi: 16 Mart 2021)

Dünya Sağlık Örgütü web sayfası. [https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-COVID-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astazeneca-COVID-19-vaccine](https://www.who.int/news/item/19-03-2021-statement-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-COVID-19-subcommittee-on-safety-signals-related-to-the-astazeneca-COVID-19-vaccine) (Erişim tarihi: 16 Mart 2021)

Dünya Sağlık Örgütü web sayfası. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update--16-march-2021> (Erişim tarihi: 16 Mart 2021)

Dünya Sağlık Örgütü web sayfası. <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax> (Erişim tarihi: 15 Mart 2021)

Dünya Sağlık Örgütü web sayfası. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update--16-march-2021> (Erişim tarihi: 16 Mart 2021)

GAVI web sayfası. <https://www.gavi.org/vaccineswork/there-are-four-types-COVID-19-vaccines-heres-how-they-work> (Erişim tarihi: 15 Mart 2021)

Yetkin Report web sayfası. <https://yetkinreport.com/2021/01/19/bakana-asi-ve-covax-hakkinda-yanlis-bilgi-mi-verildi/> (Erişim tarihi: 15 Mart 2021)

Worldometer web sayfası. <https://www.worldometers.info/tr/> (Erişim tarihi: 15 Mart 2021)