

KLİMİK 2024!



**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ SAĞLIK
ÇALIŞANLARINDA İNAKTİF SARS-CoV-2
AŞILAMASI SONRASI GELİŞEN YAN ETKİLER VE
ANTİKOR YANITLARININ İNCELENMESİ**

DR.ECE FİRUZE ÖZKAN

ANTALYA 2024

SUNUM PLANI

- GİRİŞ
- AMAÇ
- YÖNTEM ve GEREÇ
- BULGULAR
- TARTIŞMA
- SONUÇ

GİRİŞ

- CoronaVac, 1 Haziran 2021'de DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından acil kullanım onayı almış aşılarından biridir.
- Aşılama sonrası gelişen istenmeyen durumlar genellikle hafif ve kısa süreli olup ciddi durumlar nadirdir.
- Bir aşıdan beklenen ise, minimum yan etki ile optimal koruyuculuk sağlamasıdır.

AMAÇ

Geliştirilen aşının koruyucu olabilmesi için reaktöjen olması gerekmektedir midir?

Corona-Vac reaktöjenitesinin, aşının immünojenitesi ile ilişkisini değerlendirmek, yan etkilerin olası risk faktörlerini ortaya koymak amacıyla Pamukkale Üniversitesi (PAÜ) Hastanesi çalışanlarında Corona-Vac'ın aşılması sonrasında gelişen yan etkiler ve antikor yanıtları incelenmiştir.

YÖNTEM ve GEREÇ

- Bu çalışma; PAÜ Hastanesi COVID-19 Aşı Polikliniklerinde ve Mikrobiyoloji laboratuvarında yürütülen prospektif klinik bir kohort çalışmasıdır.

YÖNTEM ve GEREÇ

Dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzeri
- Daha önce herhangi bir COVID-19 aşısı uygulanmamış
- İnaktif SARS-CoV-2 (SİNOVAC, CoronaVac) aşısının birinci dozu uygulanmış, ikinci dozu uygulanacak sağlık çalışanları

Hariç tutulma kriterleri

- Daha önce herhangi bir COVID-19 aşısı şemasını tamamlamış
- CoronaVac dışı bir COVID-19 aşısı uygulanmış
- CoronaVac birinci dozuna karşı anafilaksi gelişen katılımcılar

AKIŞ ŞEMASI

11-18 Şubat 2021
CoronaVac'ın II.
Dozunun uygulanma
vaktinde, katılımcıların
demografik özellikleri
eşlik eden durumları
ve I. Dozun yan
etkileri sorgulandı.

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi
COVID-19 Aşı polikliniklerine
başvuran ve inaktif SARS-CoV-2
aşısının birinci dozu uygulanmış
çalışmaya katılmayı kabul eden
katılımcılar
n=934

İkinci dozun uygulanması sırasında,
demografik özellikler, eşlik eden
durumlar ve birinci dozun yan
etkilerinin sorgulandığı katılımcılar
n=934

Kan örneği toplanamayan,
yalnızca birinci doz
sonrası yan etkilerin
sorgulandığı katılımcılar
n=286

İkinci dozun uygulanmasından 14
gün sonra, antikor ölçümü için kan
örneği toplanan ve ikinci dozun yan
etkilerinin sorgulandığı katılımcılar
n=648

Aşı antikor yanıtı ölçümünde;
Abbot SARS-CoV-2 IgG II Quant kiti
kullanıldı, Anti SARS CoV 2 IgG
antikor seviyesi ≥ 50 AU/mL için
pozitif olarak yorumlandı.

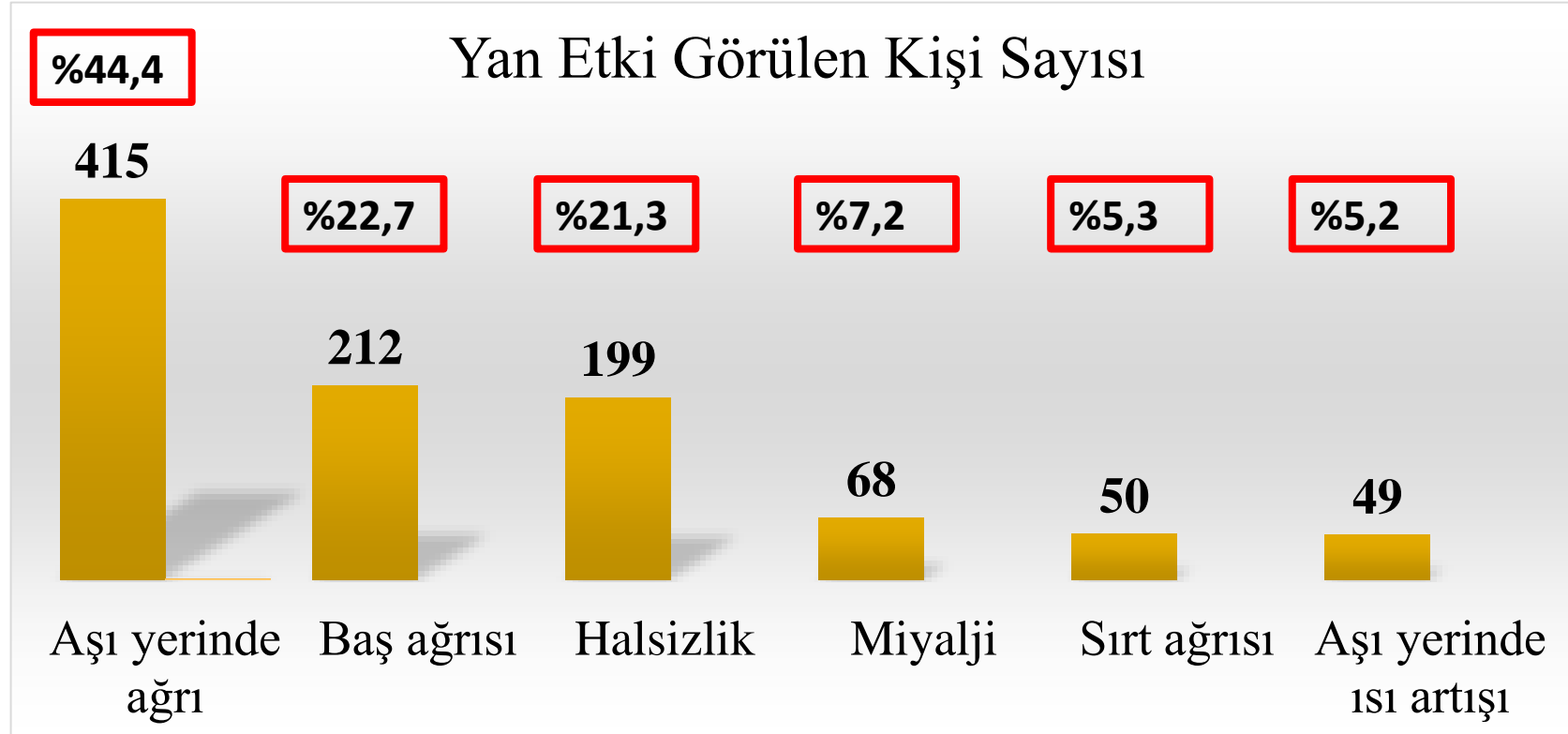
BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Yaş, ort. \pm SS (Min-Maks)	35 \pm9,8 ; (19-66)	
	Sayı (n)	Yüzde (n %)
Toplam katılımcı sayısı	934	100
Yaş grupları		
18-25 yaş	206	22,1
26-34 yaş	279	29,9
35-43 yaş	238	25,5
43-66 yaş	211	22,6
Cinsiyet		
Kadın	596	63,8
Vücut kitle indeksi (VKI)		
Zayıf (< 18.5)	19	2
Normal (18.5-24.9)	468	50,1
Fazla kilolu (25-29.9)	325	34,8

BULGULAR

- Aşının birinci dozundan sonra 14 gün içerisinde görülen yan etkiler değerlendirildiğinde:



BULGULAR

→ Birinci doz sonrasında gelişen yan etkiler;

Lokal ve sistemik YE'ler	Kadın		Erkek		p
	Sayı (n)	Yüzde n%	Sayı (n)	Yüzde n%	
Aşı yerinde ağrı	291	48,8	124	36,7	<0,001
Baş ağrısı	171	28,7	41	12,1	<0,001
Halsizlik	155	26	44	22,1	<0,001
Miyalji	53	8,9	15	4,4	0,012
Sırt ağrısı	42	7	8	2,4	0,004
Aşı yerinde ısı artışı	41	6	8	2,4	0,004
Aşı yerinde şişlik	28	4,6	4	1,1	0,008
Ateş	24	4	4	1,1	0,025
Bulantı-kusma	20	3,3	3	0,8	0,034
Aşı yerinde kızarıklık	20	3,3	3	0,8	0,034
Aşı yerinde kaşıntı	18	3	1	0,2	0,01
Öksürük	16	2	2	0,5	0,047

BULGULAR

Aşılamamanın birinci dozu sonrasında;

- Enjeksiyon yerinde ağrı, normal kilolu katılımcılarda diğer katılımcılara (zayıf, obez ve morbid obez) göre daha sık bulundu ($p<0,001$).
- Geçirilmiş COVID-19 öyküsüne sahip olmanın enjeksiyon bölgesinde ağrı ($p=0,021$) dışında gelişen diğer yan etkilerle anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.

BULGULAR

Kronik Hastalıklar ve Eşlik Eden Durumların Birinci Doz Sonrasında Meydana Gelen Yan Etkiler ile İlişkisi

- Hipertansiyon varlığı birinci doz aşı sonrasında gelişen baş ağrısı yakınması ile yakın ilişkili bulunmuştur (%42,3 vs %22,1, $p=0,029$)
- Hipotiroidi varlığı aşı sonrası gelişen halsizlik, miyalji ve artralji ile ilişkilendirilmiştir ($p=0,017$, $p=0,028$ ve $p=0,017$).
- İstatistiksel analiz, aşı sonrası ishal ve karın ağrısının kronik barsak hastalığı olan bireylerde daha fazla olduğunu göstermiştir ($p<0,001$).

BULGULAR

- İki doz aşılamadan sonra ulaşılabilen 648 katılımcının:
- Ortalama anti SARS-CoV-2 Ig G seviyesi 1723 ± 1877 (41,7-21093) AU/ml olarak ölçüldü.
- İkinci doz sonrasında en sık görülen yan etkiler: Aşı yerinde ağrı (%28,2), halsizlik (%14,5), baş ağrısı (%13,4), miyalji (%6,5) ve artralji (%4) oldu.

BULGULAR

→ İkinci doz sonrasında gelişen yan etkiler;

Lokal ve sistemik YE'ler	Kadın		Erkek		p
	Sayı (n)	Yüzde n%	Sayı (n)	Yüzde n%	
Aşı yerinde ağrı	134	20,7	49	7,6	0,03
Halsizlik	74	11,4	20	3,1	0,008
Baş ağrısı	71	11	16	2,5	0,002
Bulantı-Kusma	9	1,4	0	0	0,033
Miyalji	36	5,6	6	0,9	0,007

BULGULAR

Kronik Hastalıklar ve Eşlik Eden Durumların İkinci Doz Sonrasında Meydana Gelen Yan Etkiler ile İlişkisi

- Aşı yerinde ağrı ve şişlik yaşayanlar daha genç katılımcılar olarak saptanmıştır ($p < 0,001$).
- Hipotiroidisi bulunan kişiler daha çok halsizlik yaşamıştır ($p = 0,009$).
- Baş ağrısı olan katılımcılar daha ileri yaşla ilişkilendirilmiştir ($p = 0,009$).
- Özgeçmişteki migren varlığı, baş ağrısı gelişme ihtimalini artırdığı gözlenmiştir. ($p = 0,019$).

BULGULAR

- İkinci dozdan 15 gün sonra ölçülen antikor seviyeleri incelendiğinde; kadın cinsiyet ve 18-25 yaş arası katılımcıların antikor miktarları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p= 0,032$ ve $p=0,002$).
- Kronik akciğer hastalığı ve hipertansiyon varlığı daha düşük antikor seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur ($p= 0,036$ ve $p= 0,023$).

TARTIŞMA

- İnaktif SARS-CoV-2 aşısının birinci dozunun uygulanmasından sonra katılımcıların %61,2'isinde en az bir yan etki görülmüştür.
- Çin'de yapılan CoronaVac faz I ve faz II çalışmasında, %13 ve %19 oranlarında yan etki görülmüştür.

- Faz III Türkiye (18.9% vs. 16.9%, $p = 0.01$)
- Brezilya (77.1% vs. 66.4%, $p < 0.001$)
- Şili'de I. doz YE insidansı %62,2, II. dozdan sonra ise %74,9
- Tayland'dan I. doz için %62,8 ve II. doz için %59,5 oranında yan etki bildirilmiştir.

Tanriover et al. n.d
Palacios et al. 2021
Bueno et al. 2022
Benjamanukul et al. 2022

TARTIŞMA

- Çalışmamızda her iki doz sonrası lokal ve sistemik yan etkilerin bir çoğu kadın cinsiyette anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

- Şili (CoronaVac) → Kadınlarda yan etkiler daha sık görülmüştür (%61.8 vs. % 38.2, $p=0,039$).
- CoronaVac vs Pfizer-BioNTech → CoronaVac uygulananlarda, hem sistemik yan etkilerin hem de lokal yan etkiler kadınlarda, erkeklere göre daha sık saptanmıştır ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

- Her iki dozdan sonra enjeksiyon yerinde ağrı gelişen katılımcılar
- Birinci doz sonrası halsizlik yaşayanlar
- İkinci doz sonrası aşı yerinde şişlik görülenler

Daha genç yaşla
ilişkilendirilmiştir.

- Türkiye'den çok merkezli bir başka çalışmada tüm yan etkilerin görülme prevalansının ve yan etki yoğunluğu
- <32 ve > 32 yaş (%66,7 vs. %57,8, p=0,01)
- <59 yaş ve >59 yaş (%64 vs. %30, p<0,001)

Riad et al. 2021

TARTIŞMA

İki Doz Aşı Şeması Tamamlanmış Katılımcıların Antikor Seviyelerinin Değerlendirilmesi

- Kadın katılımcıların ortalama antikor düzeyi, erkek katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,032$).
- 18-25 yaş grubunda daha yüksek düzeylerde antikor tespit edildi ($p=0,002$).
- Antikor yanıtlarıyla ilgili yapılan çok fazla çalışmada kadınların daha güçlü immün yanıtlar verdiği ve antikor seviyelerinin erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Fonseca et al. 2022

Santi, Theresia et al. 2021

TARTIŞMA

- BNT162b2 ile yapılan reaktogenite ve immünojenite arasındaki ilişkiyi ilk ortaya çıkaran çalışmada yan etkilerin herhangi bir cinsiyetteki T hücre yanıtını etkilemediği, ancak erkeklerde gelişen ciddi yan etkilerin güçlü hümoral yanıtlar ile ilişkili olduğunu göstermiştir.
- Başka bir çalışmada CoronaVac aşısı uygulanan katılımcılar arasında, 28. gün nötralizan antikor titresini ile enjeksiyon yerinde şişlik ve kaşıntı arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur.

Bauernfeind et al. 2021
Zhang et al. 2022

KISITLILIKLAR

- Çalışmamızda aşılama öncesi geçirilmiş hastalık göstergesi olabilecek serolojik testler çalışılmamış katılımcının bildirimini esas alınmıştır.
- Sorgulanan yan etkiler için yoğunluk skalası oluşturulmamış, katılımcının var ya da yok şeklinde cevabı göz önünde bulundurulmuştur.
- Bu nedenle yan etkilerin sadece prevalansı hakkında veriye ulaşılmıştır. Yan etkilerin şiddeti ve antikor seviyeleri arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

GÜÇLÜ YÖNLER

- Bu çalışma, Türkiye’de COVID-19 aşısı uygulanan bireylerde yan etkilerin ve antikor yanıtları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği ilk çalışmalardan biridir.
- Örneklem büyüklüğü olarak literatürdeki birçok çalışmadan daha fazla katılımcı içermektedir ve kadın oranı, dünyadaki kadın sağlık çalışanının oranıyla benzerdir; bu durum çalışmamızın genellenebilirliğini artırmaktadır.
- Tüm katılımcıların kan örnekleri ikinci dozdan 14 gün sonra 15’inci günde alınmıştır.
- Araştırma popülasyonumuzun sağlık okur yazarlığı yüksektir ve çalışmanın güvenilirliğini artırmaktadır.

SONUÇ

- Çalışmamızda en yaygın görülen lokal yan etki aşı yerinde ağrı, en sık görülen sistemik yan etkiler halsizlik, baş ağrısı ve miyalji olarak tespit edilmiştir.
- 18-66 yaş arası katılımcıların aşığı tolere edebildiğini ve ciddi yan etkilerin görülmediğini desteklemektedir.
- Genç yaş, kadın cinsiyet ve normal kiloda olmak yapılan tek değişkenli analizlerde yan etki yaşanma olasılığını artırmaktadır.

SONUÇ

- Bu çalışma sonucunda aşı ile gelişen immünojenitenin gelişen yan etkilerden etkilenmediği; yaş, cinsiyet, VKI ve ek hastalıkların aşıların reaktogenitesi ve immünojenitesini belirlediği değerlendirilmiştir.
- Bu çalışma, yeni aşı stratejileri, hedef popülasyonlar ve aşı sonrası koruma değerlendirmeleri açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

TEŐEKKÜRLER