



İnfeksiyonu Geçirmek mi, Aşı Olmak mı? Doğal Bağışıklık mı, Hibrit Bağışıklık mı?

Dr. Resul Karakuş
Gazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İmmünoloji AD
2 Ekim 2026, İzmir
resul_karakus@yahoo.com

Aşı olmak / Aşılanmak :

Temel **immünolojik** ilkelerin,
günlük insan yaşamına,
toplumsal çapta önemli sonuçların elde edilebildiği,
bilinen **en iyi ve başarılı** uygula(n)masıdır



Aşılama bir **mimesis**'tir

- imitasyon, prova
- aktif bağışıklığı indükleme aracı



Aşı olmak / Aşılanmak : Aralık 1713, İstanbul

V. *An Account, or History, of the Procuring the SMALL POX by Incision, or Inoculation; as it has for some time been practised at Constantinople.*

Being the Extract of a Letter from Emanuel Timonius, Oxon. & Patav. M. D. S. R. S. dated at Constantinople, December, 1713.

Communicated to the Royal Society by John Woodward, M. D. Profes. Med. Greth. and S. R. S.

THE Writer of this ingenious Discourse observes, in the first place, that the *Circassians, Georgians, and other Asiatics*, have introduc'd this Practice of procuring the *Small-Pox* by a sort of Inoculation, for about the space of forty Years, among the *Turks* and others at *Constantinople*.

easily perform'd; which is done, either with a blunt Stile, or an Ear-picker: The Wound is cover'd with half a Walnut-shell, or the like Concave Vessel, and bound over, that the Matter be not rub'd off by the Garments; which is all
L 2 removed

removed in a few Hours. The Patient is to take care of his Diet. In this place the Custom is to abstain wholly from Flesh and Broath for 20 or 25 days.

This Operation is perform'd, either in the beginning of the Winter, or in the Spring.

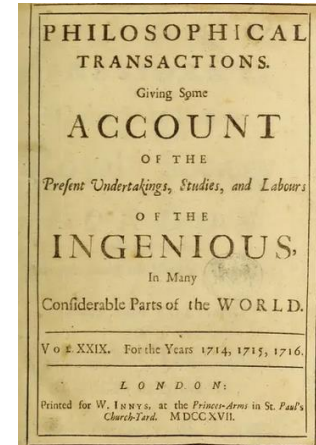
*Constantinopoli, Anno 1713:
Mense Decembre.*

Emanuel Timonius, Constantinopolitanus. In Universitatibus Oxoniensi & Patavina Philosophiæ & Medicinæ Doctor.

Timonius, E.; Woodward, J.V.

An Account, or History, of the Procuring the Smallpox by Incision, or Inoculation; as It Has for Some Time Been Practised at Constantinople.

Philos. Trans. R. Soc. Lond. 1714, 29, 72–82.



Aşılama / Bağışıklama :

Aşılama ile **amaç** :

hedeflenen **mikroorganizmaya** karşı **bağışıklık yanıtı** geliştirilmesidir

Bu **yanıt** :

bir **immün bellek** (hafıza) sağlamalıdır

immün bellek ise **gerçek infx'lara karşı korumalıdır**

Aşıdaki Ag'ler :

- Ag **spesifik T ve B-lenfositleri** aktive eder
 - bu hücrelerde **klonal proliferasyon**
 - **immün bellek** hücrelerinin oluşumu
- **izleyen maruziyette** hızlı, büyük çapta, **etkin İY**

(aylar / onyıllar sonra)



Bağışıkla(n)ma :

Aşılar : etkin immün yanıt için :

- formüle / optimize edilebilir
- **formülasyon**: güvenli; optimizasyon: etkin immün yanıt
- **optimizasyon**: uç yaşlar, immün supr. vb durumlar için ayarlanabilir
- **uygun tipte immünite** hedeflenebilir;
hücrel / hüморal
(ağırlıklı **Ab izotipi** belirlenebilir)
(dolaşımda ve dokularda ağırlıklı **IgG**, mukozal yüzeylerde **IgA**)



Bağışıkla(n)ma :

Aşılar : etkin immün yanıt için :

- antijen/lerin **niteliği ve niceliği** bilinir
- **immünodominant epitoplar** barındırır (özell. rekombinant aşı)
- tüm mo kullanıldığında (**inaktif; atenüasyon**)

immünodominant **epitopları korunan mo formu** verilir; kontrollüdür

- toxoid aşılar da **epitopun protein yapısı** korunur
- veriliş yolu **belirlidir**;
- yan etki profili **bilinir**



Bağışıkla(n)ma :

Aşılarda **etkin immün yanıt** için **adjuvan** kullanılabilir :

- **inflamasyon derecesi** optimize edilebilir / kontrol edilebilir hale gelir
- Ag'in belirli bir süre **lokalize ve konsantre** kalması sağlanır (**depo etkisi**)
- **SK** indüksiyonu / **modülasyonunu** sağlar
 - SK'ler diğer immün mekanizmaları tetikler
- **Ko-stimulatuar** moleküllerin **modülasyonunu** sağlar
 - beklenen immün yanıtın niteliğine etki eder



İnfeksiyon ve Bağışıklık :

İnfx'u geçirerek de bağışıklanma sağlanabilir
(= **doğal bağışıklık, immünite**):

İnfx, **her zaman** hastalık anlamına gelmese de,
ölüm dahil **riskleri yüksektir**

Kişi **infex yayıcı bir araç** konumuna gelir

Asemt durum bulaş için **büyük risk** oluşturur



Tüm mo ile gerçekleşir

→ **inokulum** büyüklüğü değişkendir

→ inflam **öngörülebilir** / **ölçsüz** olabilir
(uç yaşlar, imm. supreseler)

Özell **Covid'le birlikte,**

'farklı yollardan bağışıklık'

(**aşı dışı** kastedildi hep aslında)

etrafında büyük prop yapıldı

"Doğal bağışıklık" popüler oldu



Aşı

Doğal Bağışıklık :

Risk

Advers etkiler

- lokal
- yorgunluk, baş ağrısı, ateş, eklem ağrıları; myo / perikardit

Kişi toplum için bulaş kaynağı

- Asemptomatik
- Hafif/Orta: öksürük, ateş, yorgunluk, nefes darlığı, baş ağrısı
- Ağır: **ARDS**, **aritm**i, **ciddi myokardit**, **koagülopatiler**, **ölüm**



Aşı

Doğal Bağışıklık :

Güvenilirlik

- **bilinen / denenmiş** formülasyon, doz
 - zamansal **dokümantasyon**
 - bağışıklık **izlemi** planı
 - bireylere göre **doz/booster değişikliği**
- **bilinemez ! :**
 - **inokulum** büyüklüğü,
 - suş
 - maruziyet **zamanı**
 - **Doğası gereği çok değişken**



Aşı

Doğal Bağışıklık :

Sürdürülebilirlik (immünite)

- **immünite** :

Gösterilebilir

İzlenebilir

Uzun süreli olmayabilir

Booster doz optimize edilebilir,
uygulanabilir

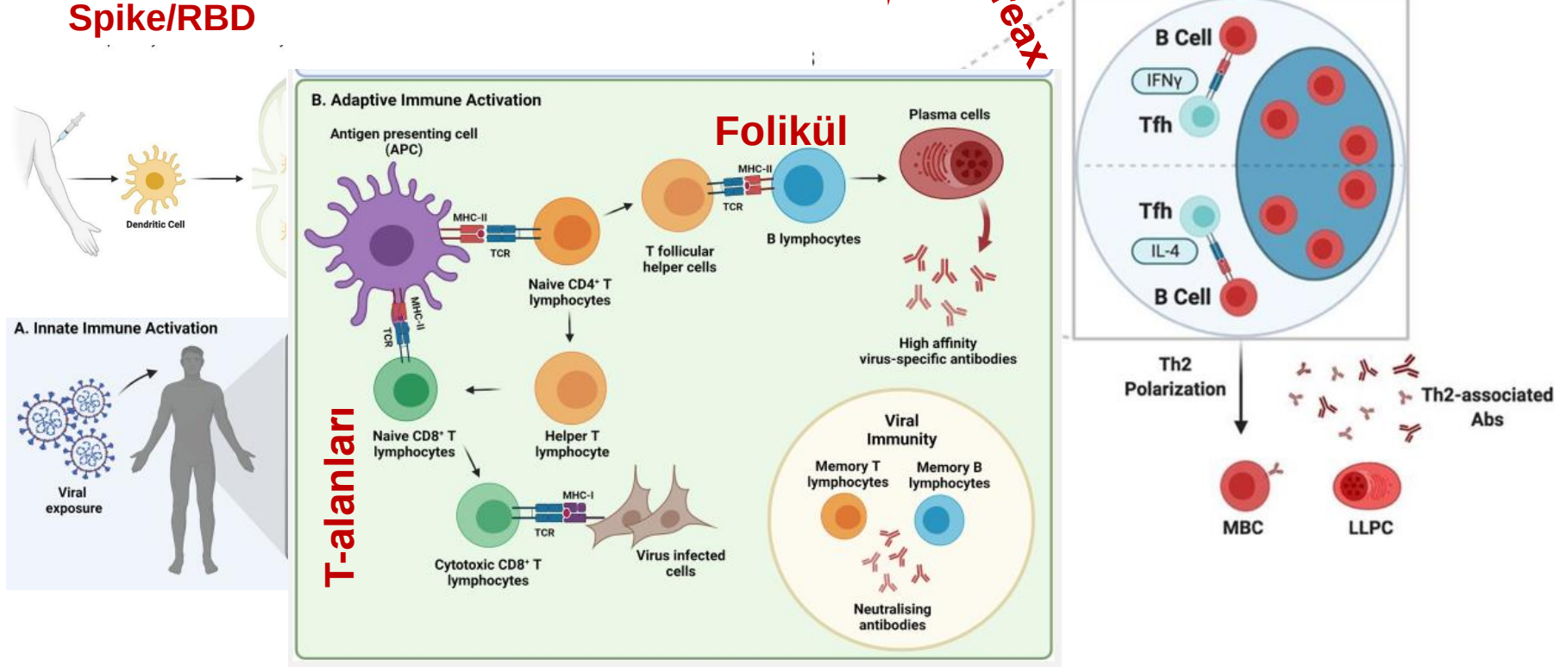
- infx zamanı tam olarak **belirlenemez** !
(özell **asemptom**):

- Kalıcı immünite için **genelleme** yapmak
zordur

- optimal **booster politikası** geliştirmek
güçtür



Aşılar (mRNA) ve Enfeksiyon (Covid) - immün yanıt :



**Multipl protein hedefi +
(spike, nükleokapsid,
zarf, matrix proteinleri)
ve NSP'ler**

2022;29:1107

2021;9:147



Aşılar (mRNA) ve Enfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

GM dinamiği

Primer infex

Aşı (im, mRNA)

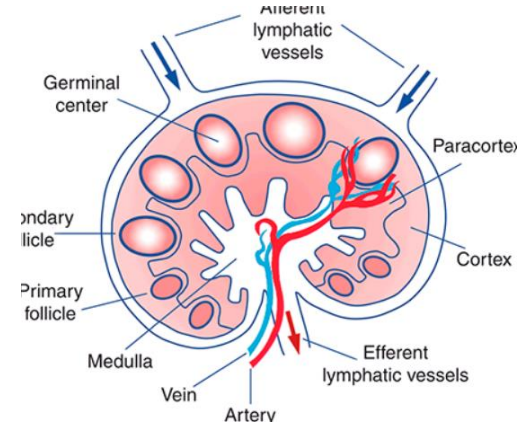
◆ Hafif / Orta

naive B lenfositler **aktif, prolifere** olur
SHM gerçekleşir ve **izotip değişikliği** +
Bellek B ve uzun ömürlü **Plazma H** +

persistan GC reax'u +
spike protein **folk. DC**'ler üzerinde
uzun süre **sunulur** ve
Tfh yardımı söz konusudur

◆ Ağır

İnflam SK'ler (TNF...) **yüksektir** →
İmmün **disregülasyon**, Lenfopeni
Kısa ömürlü Plasmablast artar
Fx'el GC kaybı gözlenir



2 slide
olabilir

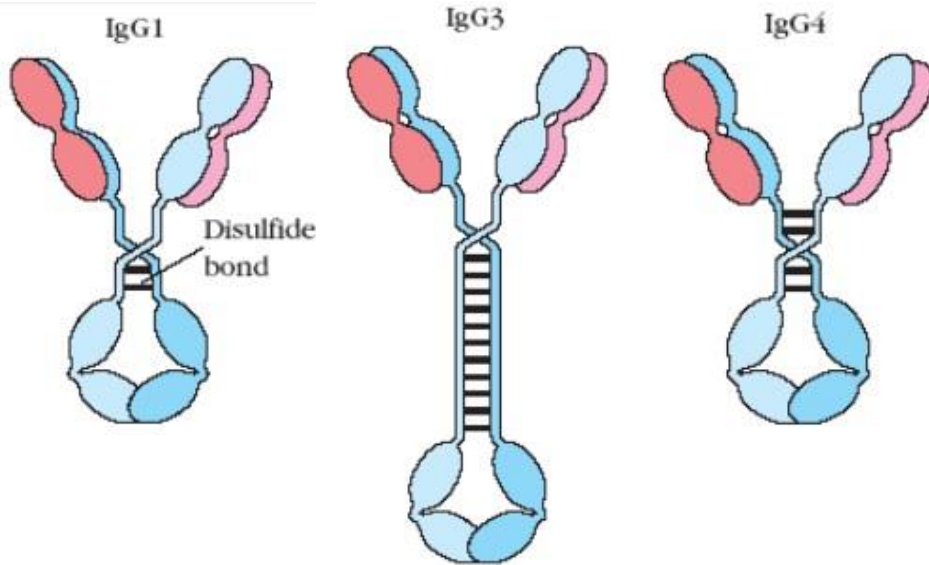
Aşılar (mRNA) ve Enfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

Ab izotipleri

Primer infex

Başlıca IgG1 ve IgG3

- etkin **kompleman aktiv**'u +,
- **etkin ADCC**
- **FcR**'lere iyi bağlanırlar
- Fagositoz ile immünkompleks **klirensini destekler**)

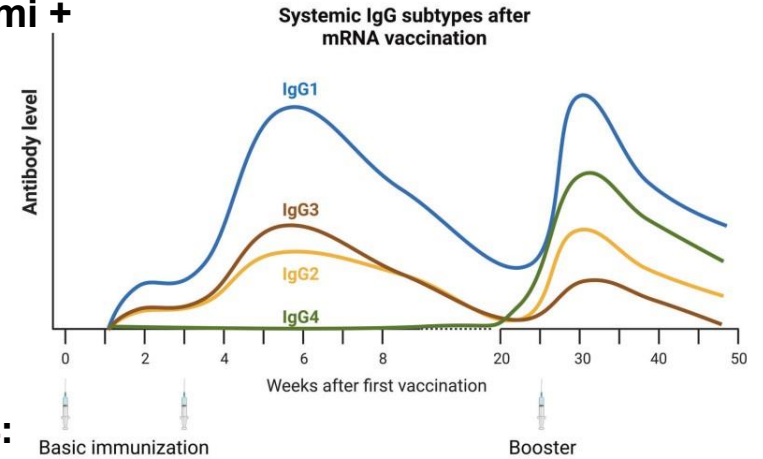


Aşı

1 ve 2. dozlarla IgG1 ve IgG3

→ etkin efektör fx

1 ve 2. dozlar arası **süre kısa**, veya
3. ve sonraki booster dozlarda IgG4 oluşma
eğilimi +



IgG4:

Bellek B'lerin 1/3'ten fazlası IgG4+

IgG4 **yüksek afinitelidir** → **nötralizan**

Fc'si ile **zayıf kompleman aktiv**'u;

FcR'lere **düşük afinite** → immünkompleks
klirensi uzar

2024;21:144



Aşılar (mRNA) ve Enfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

Mukozal hümoral yanıt

Primer infex

Mukozal maruziyet → LN'ında IY

Mukozalara **göç** eden,

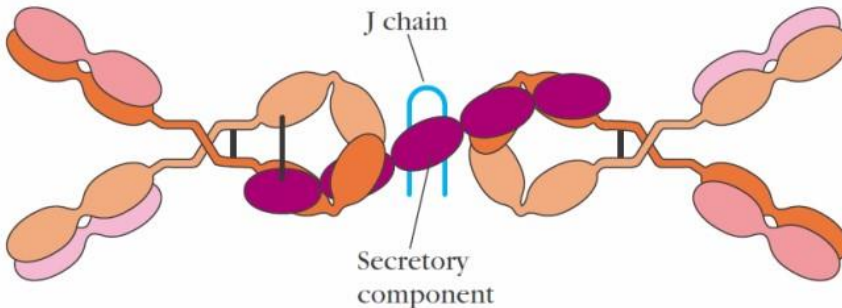
B-lenfositler, bellek B'ler +

Düşük / orta **IgG, IgM**

Yüksek miktarda, **dimerik slgA**

→ solunum yolu **sekresyonlarına** geçer

→ IgG'ye göre **15x daha nötralizandır**

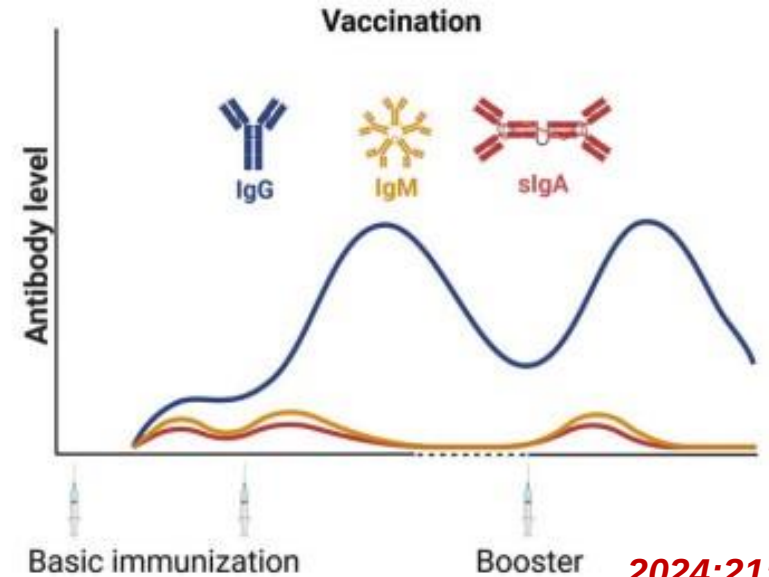


Aşı

Güçlü, **sistemik IgG** yanıtı +

Sol.yollarında,

geçici, düşük düzey IgA ve/veya IgM



2024;21:144



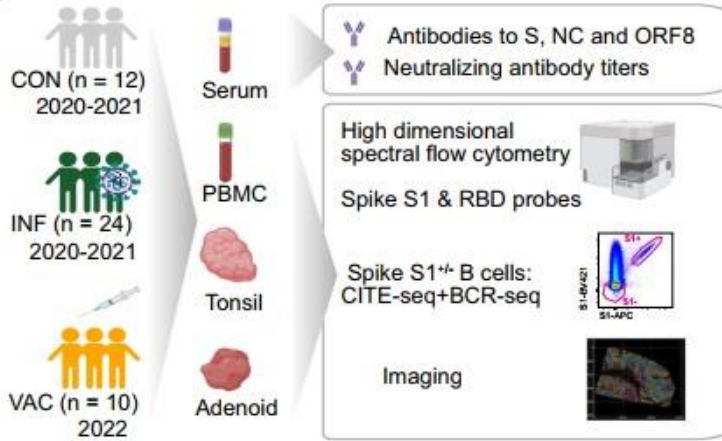
Aşılar (mRNA) ve Enfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

nature communications

SARS-CoV-2 infection and vaccination elicit distinct pharyngeal mucosal B cell responses in children

2026;17:6924

a



- ★ **INF ve AŞI grubu:**
Bellek B'ler MALT'a geçiyor
- ★ **Bellek B'ler içinde bir grup CXCR3+ INF grubunda çok baskın**
AŞI grubunda düşük düzey
CXCR3+ →
Mukozal dokulara göç kapasitesi +

INF :
uzamış inflam stromal ve innate yanıt +
→ süregelen GM aktivitesi
→ B-lenf nişleri +

AŞI : gözlenmiyor

CXCR3+ B'ler:
Yüksek SHM hızı; hızlı ekspansiyon;
hızlı Plazma H dönüşümü
→ Lokal IgA kaynağı



Aşılar (mRNA) ve İnfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

T-hücre dinamiği

Primer infex

◆ Hafif / Orta

LN'unda **aktiv, prolifer.**

T-yanıtının **erken gelişmesi**

(çapraz reaktif bellek T'ler)

→ hızlı **viral klirens**

→ infx şiddeti **hafif** (korelasyon +)

◆ Ağır

İnflam SK'ler (TNF...) yüksektir →

İmmün **disregülasyon...**

→ kontrolsüz aktivasyon (**hiperaktiv**)

→ **CD4+CTL, CD8+CTL) → AC immünpatoloji**

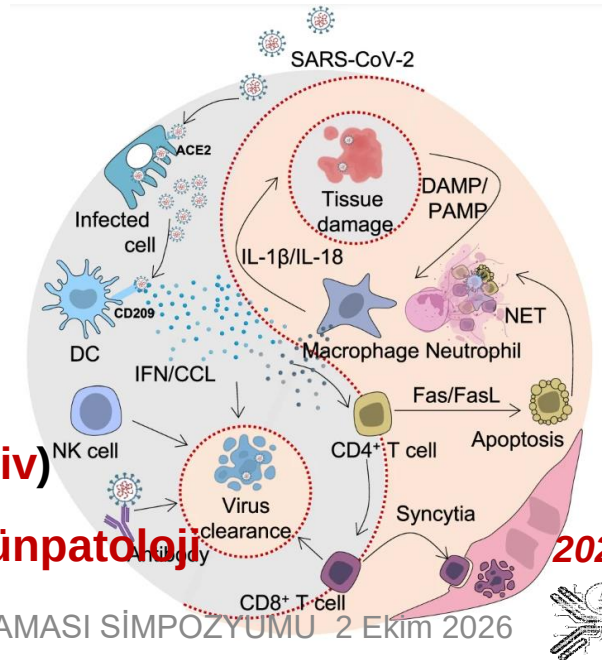
Aşı

Spike-spesifik:

CD4 (Th1, Tfh) ve CD8 yanıtları tetiklenir

Bellek T'ler oluşur

Booster ile bellek havuzunda **artış**



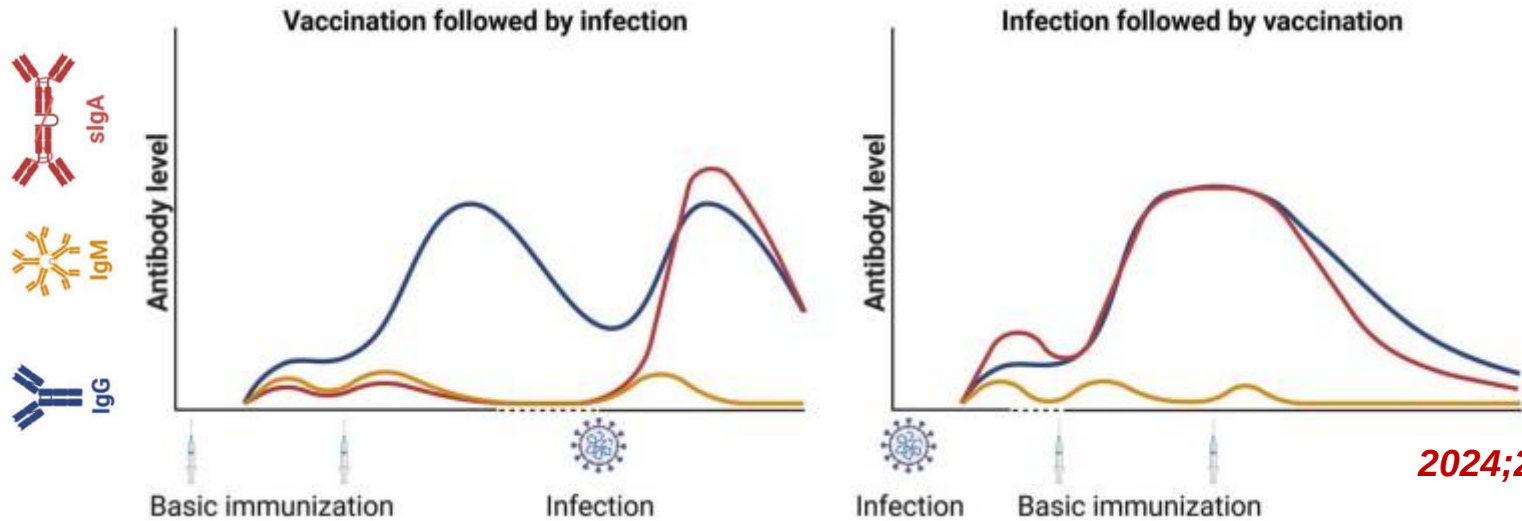
2022;29:1107

Aşılar (mRNA) ve İnfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

Hibrit bağışıklık



İnfx geçirmiş → Aşı / Aşı → breakthrough infeksiyon ile oluşabilir



2024;21:144

En **geniş epitop** kapsayıcılığı ve en **süreğen**

T & B yanıtları **yüksek**

Varyantlara karşı daha **dirençli**



Aşılar (mRNA) ve İnfeksiyon (Covid) - immün yanıt :

Hibrit bağışıklık

Temel özellikler / farklar :

Ab düzeyleri pik yapar (tek aşı / tek infx'a göre)

Afinite matürasyon hızı yüksek

→ **Nötralizasyon** kapasitesi çok **yüksek**

→ **Epitop havuzu** hızlı **genişler**



Varyantlar arasında **korunmuş**,
az ulaşılabilir veya
daha **az immünojen** olan epitoplar,
yüks afiniteli olarak **bağlanabilir** +

İnfx → Aşı :

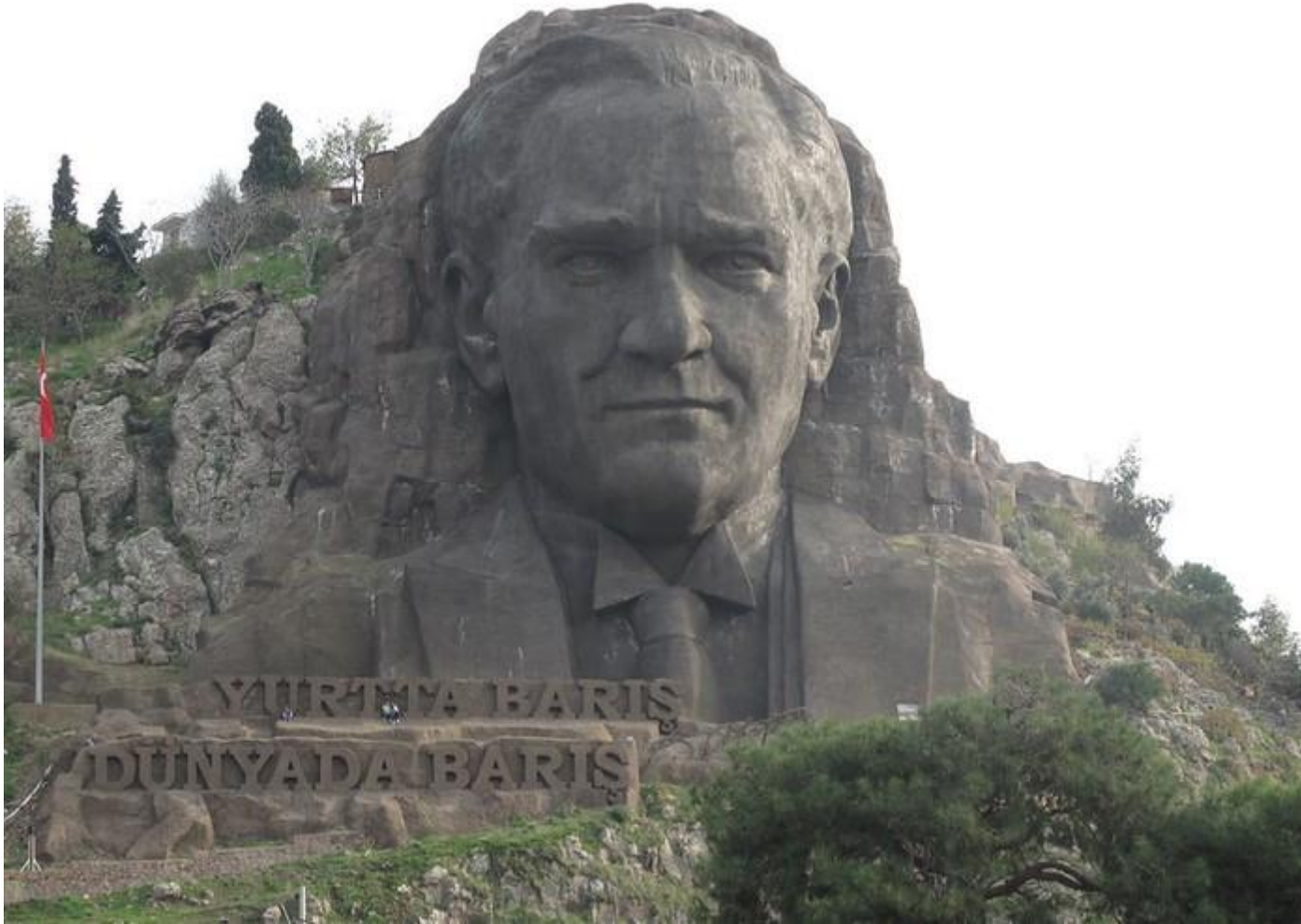
İnfx: çeşitli **viral proteinler** ile immün sistem prime edilir

Aşı: B'leri **expanse** eder ve afinite matür'unu kritik **nötralizasyon** hedefine **yöneltir**

Aşı → İnfx :

Aşı: önemli **bazal Ab** tetikler

İnfx: **mukozal** immün aktivasyonu **dikte** +; sistemik **hücrese**l yanıtları **Spike dışı** kapsayacak şekilde genişletir



Teşekkürler...