

CoronaVac Aşısının Antikor Yanıtına Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksinin Etkisi

Body Mass Index, Age, and Gender Affect CoronaVac Vaccine Antibody Response

© Ayfer ÇOLAK, © Anıl BAYSOY, © Mesut FİDAN, © Banu İŞBİLEN BAŞOK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

Atıf: Çolak A, Baysoy A, Fidan M, İşbilen Başok B. Body Mass Index, Age, and Gender Affect CoronaVac Vaccine Antibody Response. Forbes J Med 2022;3(2):215-217

Anahtar Kelimeler: CoronaVac aşısı, antikor, yaş

Keywords: CoronaVac vaccine, antibody, age

Geliş/Received: 03.02.2022

Kabul/Accepted: 24.03.2022

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Ayfer ÇOLAK,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği,
İzmir, Türkiye

Tel.: +90 532 402 42 20

✉ ayfercolak@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4910-0128

Sayın Editör,

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), halen küresel bir pandemi ve uluslararası bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte ve binlerce kişi hayatını kaybetmektedir. Etkili aşılardan uygulanması, viral enfeksiyonun küresel yayılımını sınırlamak, hastalık morbiditesi ve mortalitesini önlemek için merkezi öneme sahiptir. Salgın başladığından beri, COVID-19 için inaktive, canlı virüs, rekombinant protein, vektörlü ve DNA veya RNA aşılıları dahil olmak üzere çok sayıda aşı geliştirildi ve geliştirilmeye devam ediyor. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından onaylanan, farklı teknolojiler kullanılarak tasarlanmış bu aşılardan ortak amacı kişilerin bağışıklık sistemini uyarmaktır.¹ Şiddetli akut solunum sendromu-Koronavirüs-2'ye (SARS-CoV-2) karşı, çoğu alüminyum ile formüle edilen inaktif aşılardan geleneksel teknoloji ile üretildikleri için iyi bilinen aşılardır. Ayrıca bağışıklama çalışmalarında yaşlılar dahil farklı hasta popülasyonlarına güvenle uygulanabilmesi ile avantajlar sağlayabilirler. Çin'de Sinovac BioNTech tarafından geliştirilen CoronaVac aşısının hayvan deneylerinde SARS-CoV-2'ye karşı nötralize antikor cevabını indükleyerek ciddi interstisyel pnömoniden kısmi veya tam koruma sağlayan inaktif bir aşı olduğu bildirilmektedir.² 1,5 µg, 3 µg ve 6 µg CoronaVac dozlarının, 0-14 ve 0-28 günlük farklı aşılamada programları kullanılarak güvenilirliği, immünojenitesi ve tolere edilebilirliği değerlendirildiğinde, 2 doz aşının 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde güvenli olduğu ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir.²

Ülkemizde COVID-19'a karşı ilk aşı uygulaması, Ocak 2021'de enfeksiyonla karşılaşma olasılığı yüksek olan sağlık çalışanlarına CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Çin) aşısı ile başlamış ve 4 hafta aryla 3 µg olacak şekilde iki doz halinde uygulanmıştır. Aşılamaya Haziran 2021'den itibaren bir mRNA aşısı olan BioNTech (Pfizer Inc, ABD) ve Ocak 2022'den itibaren yerli inaktif aşı Turkovac uygulanmaya başlanmıştır.



COVID-19 pandemisi sonlanmadığı sürece aşılardan etkinlik ve güvenilirlik sorunları tartışılmaya devam edecektir. Mayıs 2021 tarihinde gerçekleştirilen bu çalışmada, inaktif CoronaVac aşısının 2. dozundan 28 gün sonra SARS-CoV-2 spike proteininin reseptöre bağlanma bölgesine karşı oluşan kantitatif IgG antikor titreleri değerlendirilerek, oluşan antikor titresinin yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği Merkez Laboratuvarı'nda gerçekleştirilen çalışmaya, 85 sağlık çalışanı ve birinci derece yakınları dahil edildi. Araştırmamıza belirtilen sürelerde 2 doz aşı yaptırmış ve 2. doz aşılamanın üzerinden 28 gün geçmiş olan 25 yaş üstü yetişkinler dahil edildi. Daha önce COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile COVID-19 hastalığı geçirdiği tespit edilen bireyler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, kronik hastalıkları ve aşı sonrası yakınmaları sorgulandı. Tüm katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. VKİ=kg/m² formülü kullanılarak hesaplandı ve katılımcılar normal (VKİ: 19-24,9), fazla kilolu (VKİ: 25-29,9) ve obez (VKİ: 30 ve üzeri) olmak üzere gruplara ayrıldı. 4000 g'de 10 dakika santrifüj sonrası alikotlanan serum örnekleri, çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı. Analizler anti-Spike antikor varlığını kantitatif olarak tespit eden Architect SARS-CoV-2 IgG II Quant kiti (Abbott Ireland Diagnostics Division Finisklin Business Park, Sligo İrlanda) kullanılarak Abbott Architect i 1000SR immünoassay otoanalizöründe gerçekleştirildi. Anti-Spike antikorların tespiti ile ilgili farklı beş kantitatif anti-SARS-CoV-2 antikor testlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, sonuçların iyi korele olduğu gösterilmiştir, ancak DSÖ uluslararası standardı kullanılarak sonuçların mililitrede BAU birimine dönüştürüldüğünde birbirinin yerine kullanılamayacağı bildirildiğinden çalışmamızda AU/mL birimi kullanımı uygun bulundu.³ Antikor titresini 50 AU/mL eşik değer olarak alındı ve bu değer üstü seropozitiflik olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences yazılımı (versiyon 17, SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Veriler normal dağılmadığı için gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 27-83 yaşları arasında (ortalama 49,39 yıl) 79 bireyin 49'u (%62) kadın, 30'u (%38) erkek idi ve bunların %24'ü 60 yaşın üzerindedir. Katılımcıların %7'si aşı sonrası yan etki olduğunu (kolda ağrı, ateş ve halsizlik) ifade etti ve %29'unda kronik hastalık mevcuttu.

2. doz aşından 28 gün sonra bir kişi dışında tüm katılımcılarda seropozitiflik (%98,7) saptandı. Antikor cevabı oluşmayan katılımcının romatizmal yakınmaları nedeniyle uzun süreli kolşisin tedavisi aldığı not edildi ve seronegatifliğin kolşisin ilacı kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Antikor düzeyleri minimum 70, maksimum 4875 AU/mL olarak ölçüldü. Katılımcıların %42'sinde 1000 AU/mL ve üzeri yüksek antikor seviyeleri saptandı. Bunların sadece %12'sini obez bireyler oluşturdu.

Antikor düzeyleri cinsiyete göre farklılık göstermedi. Yaş göre seropozitiflik değerlendirildiğinde, antikor düzeyleri 27-39 yaş grubunda (n=16) 1166±661 AU/mL, 40-59 yaş grubunda (n=42) 1273±1062 AU/mL, 60 yaş üstü grupta (n=20) 582±581 AU/mL bulundu. Yaş grupları arasında, antikor düzeylerinde anlamlı bir fark bulundu (p<0,002). En düşük seropozitifliğin beklenildiği gibi 60 yaş üstünde geliştiği görüldü.

VKİ'ye göre antikor yanıtı değerlendirildiğinde, normal kilolu grupta diğer gruplara göre seropozitifliğin daha güçlü olduğu gözlemlense de gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,07). Komorbiditesi olan ve olmayanlar arasında da antikor düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulundu (p=0,035). Antikor seviyelerinin korelasyonu incelendiğinde yaş (r=-317, p=0,05) ve VKİ (r=-273, p=0,02) arasında negatif yönde zayıf düzeyde bir ilişki bulundu.

İki doz inaktif CoronaVac aşı uygulaması sonrası sağlık çalışanlarının antikor cevaplarının incelendiği bir çalışmada katılımcıların %99,6'sının ikinci aşı dozundan 4 hafta sonra seropozitiflik geliştirdiği ve çalışmamıza benzer şekilde obez katılımcılarda daha düşük antikor titreleri olduğu bildirilmiştir.⁴ Sağlık çalışanlarını kapsayan farklı bir çalışmada, ikinci CoronaVac aşısından 28 gün sonra %97 oranında seropozitifliğin olduğu ve bu yanıtın kadınlarda, gençlerde, sigara kullanmayanlarda ve daha önce SARS-CoV-2 ile karşılaşmış bireylerde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.⁵ Çalışmamızın sonuçları literatürde yer alan bu çalışmaların sonuçları ile benzerdir, ancak bazı önemli kısıtlılıklar mevcuttur. En önemli kısıtlılık, katılımcıların hem 1. doz aşı öncesi bazal, hem de 2. doz aşı öncesi bazal antikor düzeylerinin ölçülmemiş olmasıdır. Özellikle katılımcıların sağlık çalışanı olması ve virüs ile temas riskinin yüksek olması gerçeği göz önüne alındığında çalışmamızda 1. doz aşı öncesi seronegatifliğin değerlendirilmesi gerekliliği hiç şüphesizdir. Uysal ve ark.'nın⁴ çalışmasında da izlenebileceği üzere, bu kısıtlılık COVID-19 hastalığını geçiren katılımcıları çalışma dışı bırakılarak aşılama çalışılmıştır. Yine ülkemizde yapılan başka bir araştırmada 774 sağlık çalışanının SARS-CoV-2 seroprevalansı araştırılmış ve test öncesi seropozitifliğin PCR ve/veya BT ile COVID-19 tanısı almış 41 sağlık çalışanında %75,6 iken, COVID-19 tanısı almamış 733 sağlık çalışanında bu oranın sadece

%3,5 olduğu bildirilmiştir.⁶ 2. doz aşısı öncesi seropozitifliğin değerlendirilmemesinde de benzer bir yaklaşım esas alınmıştır.

COVID-19 aşılara humoral bağışıklık tepkileri oluşturma kapasitesinin erkek, obez ve daha yaşlı kişilerde azalabilirliğini gösteren veriler, özellikle BioNTech ve Pfizer tarafından geliştirilen mRNA aşısı BNT162b2 ile ilgilidir. CoronaVac aşısı ve ülkemizde yeni kullanılmaya başlayan Turkovac benzeri inaktif aşılardan biriyle ilgili verilerin daha geniş çalışmalarla doğrulanması erkeklere, obez hastalara ve ileri yaştaki bireylere ilave bir aşısı dozu önerme veya uygulanacak aşısı dozunu düzenleme dahil farklı seçeneklerin gündeme alınmasını sağlayabilir. COVID-19 pandemisi sürekli yeni varyantlarla gündemimizde olduğu düşünüldüğünde, humoral bağışıklığın doğal bir süreci olarak antikor yanıtının zamanla azalma eğilimi nedeniyle aşısı takvimlerinin düzenlenmesinde farklı stratejilerin kullanımı önemli ve gerekli olacaktır.

Etik

Hasta Onayı: Tüm katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.Ç., B.İ.B., Dizayn: A.Ç., B.İ.B., Veri Toplama veya İşleme: A.Ç., A.B., M.F., Analiz veya Yorumlama: A.Ç., M.F., B.İ.B., Literatür Arama: A.Ç., A.B., Yazan: A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Rogliani P, Chetta A, Cazzola M, Calzetta L. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies: A Network Meta-Analysis across Vaccines. *Vaccines* (Basel). 2021;9:227.
2. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, 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;21:181-92.
3. Perkmann T, Perkmann-Nagele N, Koller T, Mucher P, Radakovic A, Marculescu R, et al. Anti-Spike Protein Assays to Determine SARS-CoV-2 Antibody Levels: a Head-to-Head Comparison of Five Quantitative Assays. *Microbiol Spectr*. 2021;9:e0024721.
4. Uysal EB, Gümüş S, Bektöre B, Bozkurt H, Gözalan A. Evaluation of antibody response after COVID-19 vaccination of healthcare workers. *J Med Virol*. 2021;94:1060-6.
5. Şenol Akar Ş, Akçalı S, Özkaya Y, Gezginci FM, Cengiz Özyurt B, Deniz G, et al. Factors Affecting Side Effects, Seroconversion Rates and Antibody Response After Inactivated SARS-CoV-2 Vaccination in Healthcare Workers. *Mikrobiyol Bul*. 2021;55:519-38.
6. Özdemir A, Demir Çuha M, Telli Dizman G, Alp A, Metan G, Şener B. SARS-CoV-2 Seroprevalence Among Healthcare Workers: Retrospective Analysis of the Data From A University Hospital in Turkey. *Mikrobiyol Bul*. 2021;55:223-32.