

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**HASTANE PERSONELİNDE COVID-19 AŞI UYGULAMASININ ARDINDAN
GÖZLENEN AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLERİN VE ANTİKOR DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYŞE CAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**HASTANE PERSONELİNDE COVID-19 AŞI UYGULAMASININ ARDINDAN
GÖZLENEN AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLERİN VE ANTİKOR DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. AYŞE CAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ. DR. LÜTFİ SALTUK DEMİR

KONYA, 2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Tahir Kemal ŞAHİN'e, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, emeğini ve sabrını hiç esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR'e, tez yazım sürecimde bilgi ve tecrübesiyle her an yanımda olan Doç. Dr. Mehmet UYAR'a, Doç. Dr. Yasemin DURDURAN'a ve Doç. Dr. Hasan KÜÇÜKKENDİRCİ'ye;

Mikrobiyolojik analizlerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Bahadır FEYZİOĞLU hocama;

Bu çalışmanın yürütülmesine katkı sağlayan Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne;

Araştırmama katılmayı kabul eden hastanemiz sağlık çalışanlarına;

Uzmanlık eğitimim sırasında birlikte çalışma şansını yakaladığım ve her anlamda desteklerini hissettiğim sevgili arkadaşlarım Dr. Güllü EREN'e, Dr. Mehtap YÜCEL'e ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemi sağlayan canım babam Arif DEMİRTAŞ'a, annem Fatma DEMİRTAŞ'a, her zaman yanımda olan değerli kardeşlerim Sema DURNA'ya, Mehmet DEMİRTAŞ'a ve Beyza DEMİRTAŞ'a;

Canımın içi, neşe kaynağım biricik kızım Melek Ela'ya;

Saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Haziran/2022

AYŞE CAN

ÖZET
HASTANE PERSONELİNDE COVID-19 AŞI UYGULAMASININ ARDINDAN
GÖZLENEN AŞI SONRASI İSTENMEYEN ETKİLERİN VE ANTİKOR DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ
DR. AYŞE CAN
UZMANLIK TEZİ
KONYA, 2022

Amaç: Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi 'nde çalışan sağlık personelinde inaktif COVID-19 aşısının yan etki profilini belirlemek ve yapılan aşılardan antikor oluşturma düzeylerini tespit etmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi 'nde 28 Şubat – 19 Eylül 2021 tarihleri arasında yapılan kohort tipteki bu araştırmada, 396 katılımcıya, yüz yüze görüşme yöntemiyle anket uygulanmıştır. Anket formunda katılımcıların CoronaVac aşısı sonrası yaşadığı yan etkiler sorgulanmıştır. Anket uygulanan 396 katılımcıdan basit rastgele yöntemle seçilen 50 katılımcıya 2 doz CoronaVac aşısı sonrası antikor ölçümü, bu ölçümden 5 ay sonra 3.doz aşısı olan ve olmayan ve 2.kez antikor düzeyi bakılmasını kabul eden 30 katılımcıya tekrar antikor ölçümü yapılarak ölçüm sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada hastane personelinin yaş ortalaması $34,37 \pm 9,06$ idi. CoronaVac aşısı olan katılımcıların %61,9'unda aşısı sonrası istenmeyen etkiler (ASİE) görüldüğü, katılımcıların ASİE nedeniyle %1,5'inin ilk doz aşısından sonra, %1,0'ının 2.doz aşısından sonra herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduğu saptandı. Aşısı sonrası meydana gelen yan etkilerin büyük oranda ilk 24 saat içerisinde meydana geldiği tespit edildi. Katılımcılarda en sık görülen yan etkiler %30,0 ile aşısı yapılan kolda ağrı-uyuşma, %25,0 ile halsizlik, %19,6 ile yorgunluk ve %19,6 ile baş ağrısı olarak belirlendi. ASİE görülme oranının kadınlarda, alerji öyküsü olanlarda ve hastalar ile daha yakın planda çalışan personelde daha yüksek olduğu tespit edildi. Katılımcıların 2 doz CoronaVac aşısından 1 ay sonra seropozitiflik oranı %100,0 olarak bulundu. Antikor düzeyi ölçülen katılımcıların 2 doz CoronaVac aşısından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyi 128,85 U/ml, 3.doz aşısı yaptırmayan katılımcıların 2.doz aşısından 6 ay sonra ölçülen antikor düzeyi 60,50 U/ml, 3.doz aşısını CoronaVac yaptıran katılımcıların 3.doz aşısından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyi 2037,50 U/ml, 3.doz aşısını Biontech yaptıran katılımcıların 3.doz aşısından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyleri 16869,00 U/ml olarak bulundu. Katılımcılardan 3.doz aşısı yaptırmayanların 2.doz aşısından 6 ay sonra ölçülen antikor seviyelerinin, 2.doz aşısından 1 ay sonra ölçülen antikor seviyelerine göre düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Katılımcılardan 3.doz aşısını mRNA aşısı olan Biontech yaptıran grubun antikor düzeyleri,

3.doz aşısını olmayan ve 3.doz aşısını CoronaVac yaptıran gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: CoronaVac aşısı sonrası gelişen yan etkilerin hafif ve orta düzeyde olduğu saptanmıştır. CoronaVac aşısının kişilere güvenle uygulanabileceği öngörülmüştür. Aşı sonucu oluşan antikorların belli süre sonra azalma gösterdiği bu nedenle de rapel dozun gerekli olduğu düşünülmüştür. İki doz CoronaVac ile aşılanmış ve 3.doz aşısını mRNA aşısı olarak tercih eden katılımcıların bağışıklık tepkisinin, 3.doz aşısını CoronaVac olarak tercih eden katılımcılardan çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sars-CoV-2, COVID-19 Aşıları, istenmeyen etkiler, antikorlar

ABSTRACT
EVALUATION OF UNDESIRE EFFECTS AND ANTIBODY LEVELS OBSERVED
AFTER THE COVID-19 VACCINE IMPLEMENTATION IN HOSPITAL STAFF

DR. AYŞE CAN
SPECIALIZATION THESIS
KONYA, 2022

Objective: In this study, it was aimed to determine the side effect profile of the inactivated COVID-19 vaccine and to determine the antibody formation levels of the vaccines in the healthcare personnel working at Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital.

Method: Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine '28 February – 19 September 2021, this is a cohort type of meeting, with 396 people face-to-face examination. Questionnaire was made about death after CoronaVac vaccine. The accuracy of the used 396 applied simple questionnaire was confirmed by 50 users, whose accuracy was re-read on 30 lines, which were accepted to be tested for the second time, after 2 doses of Corona vaccine, but 5 months after the measurement.

Results: The mean age of the hospital staff in this study was 34.37 ± 9.06 years. It was determined that 61.9% of the participants who had CoronaVac vaccine had post vaccine side effects (PVSE), 1.5% of the participants applied to a health institution after the first dose of vaccine and 1.0% after the second dose of vaccine due to PVSE. It was determined that the side effects that occurred after the vaccine mostly occurred within the first 24 hours. The most common side effects in the participants were pain-numbness in the vaccinated arm with 30.0%, fatigue with 25.0%, fatigue with 19.6% and headache with 19.6%. It was determined that the incidence of PVSE was higher in women, those with a history of allergy, and patients and staff working more closely. The seropositivity rate of the participants was found to be 100.0% one month after 2 doses of CoronaVac vaccine. The antibody level measured 1 month after 2 doses of CoronaVac vaccine of the participants whose antibody level was measured was 128.85 U/ml, the antibody level measured 6 months after the 2nd dose of vaccine was 60.50 U/ml of the participants who did not receive the 3rd dose of CoronaVac vaccine, and those who had the 3rd dose of CoronaVac vaccine The antibody level of the participants, which was measured 1 month after the 3rd dose of vaccine, was found to be 2037.50 U/ml, and the antibody levels of the participants who had the 3rd dose of Biontech, measured 1 month after the 3rd dose of vaccine, were 16869.00 U/ml. It was determined that the antibody levels measured 6 months after the 2nd dose of vaccination of the participants who did not receive the third dose of vaccine were lower than the antibody levels measured 1 month after the 2nd dose of vaccine, but there was no statistically

significant difference ($p>0.05$). The antibody levels of the group that received the 3rd dose of Biontech vaccine from the participants were found to be statistically significantly higher than the groups that did not receive the 3rd dose of vaccine and the 3rd dose of CoronaVac vaccine ($p<0.001$).

Conclusion: It was determined that the side effects that developed after CoronaVac vaccine were mild to moderate. It is predicted that the CoronaVac vaccine can be safely administered to individuals. The antibodies formed as a result of the vaccine show a decrease after a certain period of time, so a booster dose was considered necessary. It was determined that the immune response of the participants who were vaccinated with two doses of CoronaVac and who preferred the 3rd dose vaccine as the mRNA vaccine was much higher than the participants who preferred the 3rd dose vaccine as CoronaVac.

Keywords: Sars-CoV-2, COVID-19 vaccines, adverse effect, antibodies

İÇİNDEKİLER

ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xiii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1 Giriş	1
1.2 Amaç	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 COVID-19 Hastalığı	3
2.2 Koronavirüs Ailesi	3
2.3 SARS-CoV-2 İmmunpatogenezi	4
2.3.1 SARS-CoV-2'nin Hücre İçine Girişi	5
2.3.2 SARS-CoV-2'ye Karşı Gelişen İmmün Yanıtlar	5
2.4 COVID-19 Epidemiyolojisi	6
2.5 SARS-CoV-2'nin Bulaş Yolları	9
2.6 COVID-19'da Klinik Belirti ve Bulgular	11
2.7 COVID-19 İçin Risk Faktörleri	12
2.8 COVID-19'da Laboratuvar Bulguları	13
2.9 COVID-19 Tanısı	13
2.10 COVID-19 Tedavisi	14
2.11 COVID-19 Aşıları	16
2.11.1 Dünyada COVID-19 Aşılama Durumu	17
2.11.2 Türkiye'de COVID-19 Aşılama Durumu ve Aşı Çalışmaları	18
2.12 COVID-19 Aşıları Sonrası Gözlenen İstenmeyen Etkiler	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1 Araştırmanın Tipi	20
3.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	20

3.3 Araştırmanın Evreni.....	20
3.4 Araştırmanın Örneklemi.....	20
3.5 Araştırmaya Kabul Edilme Kriterleri.....	20
3.6 Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	21
3.7 Veri Toplama Araçları.....	21
3.7.1 Anket Formu (Ek-1).....	21
3.8 Verilerin Toplanması	21
3.9 Etik Durum	22
3.10 Araştırma Bütçesi	22
3.11 Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri	22
3.12 Verilerin Analizi.....	22
4.BULGULAR	24
4.1 Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Özellikler	24
4.2 Katılımcıların ASİE Görülme Durumları	25
4.3 Antikor Düzeyi Ölçülen Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Özellikler	32
4.4 Antikor Düzeyi Ölçülen Katılımcıların ASİE Görülme Durumları.....	33
4.5 Antikor Düzeyi Ölçülen Katılımcıların 3.Doza Aşı Tercihleri	35
4.6 Katılımcıların Antikor Düzeyleri.....	36
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
7.KAYNAKLAR	52
8.EKLER.....	66
EK-1 ANKET FORMU	66
EK-2 BAŞHEKİMLİK İZİN BELGESİ.....	71
EK-3 NEÜ MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU.....	72
EK-4 TİTCK İZİN BELGESİ	73

TABLÖLAR

Sayfa

Tablo 4.1. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının Sosyo-Demografik Özellikleri	24
Tablo 4.2. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının Sağlık Durumlarıyla İlgili Özellikler	25
Tablo 4.3. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının ASİE Görülme Durumları ile İlgili Özellikler.....	26
Tablo 4.4. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarında ASİE.....	27
Tablo 4.5. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarında Ortaya Çıkan ASİE Görülme Zamanı.....	28
Tablo 4.6. Coronavac Aşısı Sonrası ASİE Yaşayan ve ASİE Nedeniyle Sağlık Kurumuna Başvuran ve Başvurmayan Katılımcıların Yan Etkiler Yönünden Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.7. ASİE Görülme Durumlarının Sosyodemografik Özellikler ile Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.8. Katılımcıların 2 Doz CoronaVac Aşısından Önce COVID-19 Geçirme Durumlarına Göre ASİE Görülme Durumlarının Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.9. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri.....	32
Tablo 4.10. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların Sağlık Durumlarıyla İlgili Özellikler...	33
Tablo 4.11 Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların ASİE Görülme Durumları ile İlgili Özellikler.....	33
Tablo 4.12. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcılarda ASİE.....	34
Tablo 4.13. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcılarda ASİE Görülme Zamanı.....	34
Tablo 4.14. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcılarda ASİE Görülme Durumlarının Sosyodemografik Özellikler ile Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.15. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların 3.Doza Aşı Tercihleri.....	35
Tablo 4.16. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının Antikor Düzeyleri.....	36
Tablo 4.17. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının 2. Doz ve 3. Doz Aşı Sonrası Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.18. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının 3.doz Aşısı Olmayanların İkinci Doz Sonrası ve 6 Ay Sonra Bakılan Antikor Seviyelerinin Karşılaştırılması.....	37

Tablo 4.19. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının 3.Doz Aşısını Yaptırmayan, 3.Doz Aşısını Biontech ve CoronaVac Yaptıran Katılımcıların Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.20. 2.Doz CoronaVac Aşısından Sonra COVID-19 Tanısı Alan ve Almayan Katılımcıların Antikor Seviyelerinin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.21. Katılımcıların ASİE Görülme Durumlarına Göre 3.Doz Aşı Tercihlerinin Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.22. 2.Doz Aşı Sonrası Ölçülen Antikor Düzeylerinin Yaş Grupları, Cinsiyet, Meslek, Kronik Hastalık Varlığı, ASİE Görülme Durumu ve Aşı Sonrası COVID-19 Geçirme Durumlarına Göre Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.23. Katılımcıların Aşı Olma Durumlarına Göre Antikor Düzeylerinin Dağılımı.....	40
Tablo 4.24. 2.doz Aşıdan Sonra Sınır Antikor Düzeyine Göre Sosyodemografik Özelliklerin, ASİE ve COVID-19 Geçirme Durumlarının Karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.25. 2.doz Aşıdan Sonra Sınır Antikor Düzeyine Göre 3.doz Aşı Tercihlerinin Karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.26. 3.doz Aşıdan Sonra Sınır Antikor Düzeyine Göre 3.doz Aşı Durumlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 4.27. Sınır Antikor Değerine İlişkin Kurulan Lojistik Regresyon Modeli.....	42

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1: Koronavirüs'ün Şematik Yapısı.....	3
--	---

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACE2: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2

ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

ASİE: Aşı Sonrası İstenmeyen Etki

COVID-19: Koronavirüs Hastalığı 2019

DIC: Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma

DNA: Deoksiribo nükleik asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ER: Endoplazmik Retikulum

IFN: Interferon

MERS: Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus

mRNA: Mesajcı Ribonükleik asit

ORF: Open Reading Frame (Açık Okuma Çerçevesi)

PAMP: Patojen Bağımlı Moleküler Patern

PaO₂/FiO₂: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı/Alınan Havanın Oksijen Fraksiyonu

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

Pp: Poliprotein

RBB: Reseptör Bağlama Alanı

RNA: Ribonükleik asit

RT-PCR: Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2

SpO₂: Oksijen Saturasyonu

TLR: Toll-like Reseptör

TMPRSS-2: Tip-2 Transmembran Serin Proteaz

VOC: Variant Of Concern (Endişe Verici Varyant)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 Giriş

Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan'da 2019'un sonlarına doğru sebebi bilinmeyen üst solunum yolu enfeksiyonu vakaları ortaya çıkmaya başladı. Hastalık hızla tüm şehre ve sonunda tüm ülkeye yayıldı. Ocak 2020'nin başlarında, bu enfeksiyonlara yeni bir koronavirüs olan SARS-CoV-2'nin (Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2) neden olduğu belirlendi ve hastalığa COVID-19 (Koronavirüs Hastalığı 2019) adı verildi. DSÖ, 11 Mart 2020'de SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19'u küresel salgın olarak ilan etti (Atzrodt 2020).

COVID-19 ölümcül seyredebilen nefes darlığı, ateş ve zatürre ile karakterize bir hastalık olup damlacık yoluyla ya da kontamine yüzeylerle etkileşim yoluyla bulaşmaktadır. COVID-19 pandemisine karşı çoğu ülkede sosyal mesafe, maske, sokağa çıkma yasağı gibi önlemler alınmış olsa da virüsün hızla yayılmasına engel olunamadı. COVID-19 pandemisinin ancak yeni antiviral ilaçlar ve etkili bir aşı ile kontrol altına alınabileceği öngörülmektedir. Etkili bir aşı geliştirmek toplum bağışıklığı oluşturma'nın en önemli yolu olarak bilinmektedir (Sharma 2020).

COVID-19 salgını sırasında sağlık çalışanları yüksek enfeksiyon riski altındadır. Tüm sağlık çalışanlarının aşılınması, yalnızca sağlık çalışanlarının kendilerini değil aynı zamanda hastaların da enfeksiyona karşı korunmasında önemlidir. DSÖ, sağlık çalışanlarını COVID-19 aşısı için yüksek öncelikli bir grup olarak tanımladı. Bugüne kadar birçok ülke, sağlık çalışanlarına COVID-19 aşılama'sında öncelik tanıdı (Li 2021).

Çin'in CoronaVac aşısı ülkemizde 2021 yılının Ocak ayında ilk olarak sağlık çalışanlarına uygulandı. Sağlık çalışanlarına ilk yapılan aşıdan yaklaşık 1 ay sonra ikinci doz CoronaVac aşısı uygulandı. Ülkemizde 1 Temmuz 2021 tarihi itibarıyla sağlık çalışanlarına 3.doz aşı uygulanmaya başlandı. Sağlık çalışanlarında 3.doz aşı için Biontech ya da CoronaVac aşı tercihi kişilere bırakıldı (T.C. Sağlık Bakanlığı 2021).

COVID-19 aşılarının hızlı geliştirilmesi, aşılarda'nın güvenlik, etkinlik ve yan etkileriyle ilgili yeterli çalışmaların bulunmaması hem sağlık çalışanlarında hem de halk arasında aşırıya tereddüt ile yaklaşılmasına neden olmaktadır. COVID-19 aşılarının yan etkilerinin, güvenlik ve etkinlik düzeyinin bilinmesi hem aşılamada oranlarını arttırmada hem de pandeminin sona erdirilmesinde son derece önem arz etmektedir (Biswas 2021).

1.2 Amaç

Bu tez çalışması ile;

- Sağlık çalışanlarına ilk kez uygulanan CoronaVac aşısının yan etki profilini ve düzeylerini belirlemek,

- Sağlık çalışanlarına 2 doz şeklinde uygulanan CoronaVac aşısının kişilerde oluşturduğu antikor düzeylerini ve koruyuculuğunu belirlemek,
- Katılımcılara uygulanan 3.doz aşı ile kişilerin antikor düzeylerini ve hastalığa yakalanma durumlarını ortaya koymak,
- Katılımcıların 3.doz aşı tercihlerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

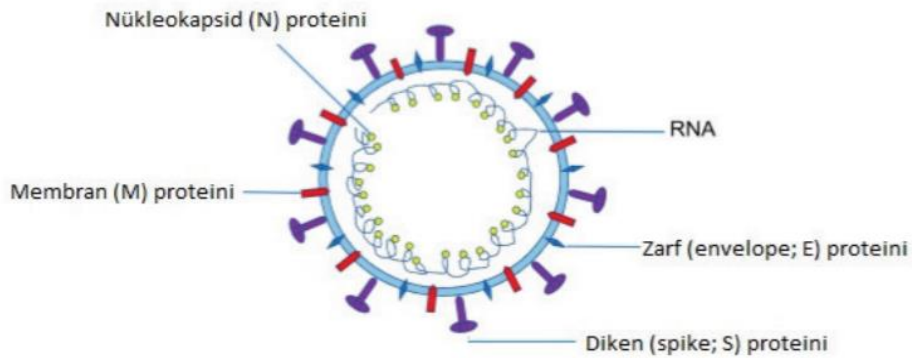
2.1 COVID-19 Hastalığı

Yeni tip koronavirüs (COVID-19), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) virüsünün etken olduğu atipik pnömoni ile karakterize yeni ortaya çıkan bulaşıcı bir hastalıktır. Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılının sonlarına doğru, etkeni saptanamayan solunum yolu enfeksiyonu vakalarının ortaya çıktığı bildirildi. Hastalık hızla tüm şehre ve nihayetinde tüm ülkeye yayıldı. Bu enfeksiyonlara yeni bir koronavirüs olan SARS-CoV-2'nin neden olduğu belirlendi ve 2020 yılının başlarında, hastalığa koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) adı verildi (Atzrodt 2020, WHO 2020).

2.2 Koronavirüs Ailesi

Koronavirüsler zarflı, tek zincirli, segmentsiz, pozitif polariteli, zoonotik RNA virüslerden oluşan geniş bir ailedir. Pozitif polariteli olmalarından ötürü RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, fakat bu enzimi genomlarında kodlarlar. Koronavirüslerin 26 ile 32 kilobaz arasında değişen uzunlukta bir genomları mevcuttur (Lu 2020).

Koronavirüsler dört yapısal protein içerir. Bunlar; Çubuksu çıkıntılar (spike; S), membran (M), zarf (envelope; E), nükleokapsid (N) dir. Çoğu koronavirüs türü tam kapsamlı, infeksiyöz bir virion oluşturmak için bu dört proteine birden ihtiyaç duyarken bazı türlerde farklı yapıda proteinler de bulunabilir. Yüzeylerinde taç benzeri çıkıntılar olduğundan Latince "taçlı virüs" manasına gelen "Coronavirus" adı verilmiştir (Perlman 2009, Vlasova 2007) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Koronavirüs'ün Şematik Yapısı (Zhou 2019)

Nükleokapsidi oluşturan asıl protein N proteindir ve tüm koronavirüs ailesi üyelerinde benzer yapıdadır. N proteini viral RNA replikasyonunda ve konağın hücresel

yanıtında rol oynar (Chen 2020, Delmas 1990). N proteini, viral RNA genomuna bağlanarak replikasyon ve transkripsiyonda hayati önem taşıyan virion çekirdeğini oluşturur. Ayrıca, viral RNA sentezinde de N proteini önemli bir rol oynar (Chang 2016).

Koronavirüslerin tipik taç benzeri görünümünü oluşturan sivri uçlarını glikoprotein yapıdaki S proteini oluşturur. S proteini S1 ve S2 olmak üzere iki alt birimden oluşur; S1 alt birimi, konak hücre reseptörü anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ile bağlanan bir reseptör bağlama alanı (RBB) içerir. S2 alt birimi ise, viral ve konak hücre zarları arasındaki füzyona aracılık eder. S proteini, SARS-CoV ile enfeksiyon sırasında nötralize edici antikor ve T-hücre yanıtlarının indüklenmesinde kilit rol oynar (Du 2009).

Virüs partiküllerinin yüzeyinde en bol bulunan yapısal protein M proteinidir. M proteininin N proteini ile etkileşimi koronavirüslerin birçoğunda tanımlanmıştır. M proteini viral zarfta ve iç çekirdekte bulunur. Hücrelerde, M proteini Golgi kompleksine demirlenir, böylece virüsün toplanma bölgesini ER (Endoplazmik Retikulum)-Golgi kompleksine dikte eder. M proteini esasen hücre zarlarında virüs partiküllerinin meydana gelmesini sağlar ve konakta immün yanıtın oluşmasını sağlar (Satija 2007).

E proteini koronavirüs zarf yapısının ana bileşeni olup hidrofobik yapıdadır. Virion oluşumunda, tomurcuklanmada, morfogenezde ve diğer hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde temel rol oynar (Liao 2006). Ayrıca E proteininin iyon kanalı aktivitesi ile inflamasyonun tetiklenmesinde rolü vardır (Nieto-Torres 2014).

İnsanlarda enfeksiyona neden olan koronavirüslerin tümü alfa ve beta cinsinde bulunmaktadır. Virüsün yayılmasından yarasalar sorumlu tutulmaktadır (Su 2016, Zhang 2020).

Günümüzde insanda hastalığa yol açan yedi tür koronavirüs bulunmaktadır. Bunlardan HCoV-OC43, HCoV- 229E, HCoV- HKU1 ve HCoV-NL63 isimli türleri normal bağışıklık sistemine sahip olan kişilerde hafif üst solunum yolu hastalığı semptomlarına yol açar ve yaygın olarak görülmektedir. SARS-CoV ve MERS-CoV türlerinin ise patojeniteleri oldukça yüksektir ve genellikle pnömoni tablosu ile seyredip salgınlara ve ölümlere sebebiyet vermektedir (Su 2016, Cui 2019).

İnsanları enfekte ettiği bilinen yedinci koronavirüs türü SARS-CoV-2'dir. Bu virüs tıpkı SARS-CoV ve MERS-CoV gibi Betakoronavirüs cinsinin alt cinsi olan Sarbecovirus içerisinde bulunmaktadır ve COVID-19 hastalığından sorumlu tutulmaktadır (Lu 2020).

2.3 SARS-CoV-2 İmmunpatogenezi

Koronavirüs genomu altı ana fonksiyonel açık okuma çerçevesi (ORF) ve birçok aksesuar gen barındırmaktadır. ORF1a/b; poliprotein 1a (pp1a) ve poliprotein 1ab (pp1ab) isimli iki büyük poliproteini kodlar ve virüs RNA'sının üçte ikisini kapsar. Viral RNA replikasyon ve

transkripsiyonundan bu poliproteinler sorumludur. Genomun diğer üçte birindeki ORF'ler, viral bulaşıcılık için önemli olan nükleokapsid (N), spike (S), membran (M), zarf (E) gibi yapısal proteinleri kodlamaktadır (Ziebuhr 2000, Baez-Santos 2015).

2.3.1 SARS-CoV-2'nin Hücre İçine Girişi

Koronavirüslerin yapısal proteini olan S proteininin yüzeyinde RBB bulunur ve bu yapı aracılığıyla virüs konak hücreye tutunur (Li 2016). SARS-COV-2'de bulunan S proteini konakçıda asıl olarak ACE2 (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2) reseptörünü hedef alır. Bu reseptör; endotel hücrelerinde, enterositlerde ve alveol epitelinde yer alır (Hamming 2004). Virüs ACE2 reseptörüne bağlandıktan sonra tip-2 transmembran serin proteaz (TMPRSS-2) enzimi aktive olur ve virüs zarf yapısı ve konakçı hücre zarı arasında füzyon meydana gelerek viral genom hücre içerisine girer (Matsuyama 2020). Viral genomun hücre içine girmesi sonrasında RNA polimeraz sentezlenir, mRNA ve viral proteinler üretilir. Sonrasında zarf ve nükleokapsid proteinleri oluşur ve genomik RNA ile birleşerek virion içeren vezikülleri oluşturur. Virion içeren veziküller, virüsü serbest bırakmak için plazma membranı ile birleşir ve ortama virüs salınımı meydana gelir. (Guo 2019).

ACE2 reseptörlerinden başka konakçı hücre yüzeyinde bulunan CD147 reseptörlerinin de SARS-COV-2'nin hücre içine girişini sağlayan S-bağlayıcı bir diğer reseptör olduğuna dair iddialar öne sürülmüştür ancak sonuçlar tartışmalıdır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Ulrich 2020, Shiltz 2021).

SARS-COV-2'nin membran füzyonu haricinde bir diğer hücre içine giriş yolu ise S proteininin katepsin L tarafından parçalanarak endositozudur (Walls 2020).

Bir diğer hücre içine giriş mekanizması ise antikor bağımlı güçlendirme (ADE) olarak düşünülmektedir. ADE, önceden mevcut olan sub-nötralizan antikorların viral enfeksiyonlarda virüsün hücreye girişini ve virüs replikasyonunu arttıran bir fenomendir. Nötralizan monoklonal antikor Fc kısmı aracılığıyla S proteinine bağlanarak hücrelere virüs girişini artırır. Ancak bu yolun COVID-19 hastalığının gidişatı ile ilişkisi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Yang 2020).

2.3.2 SARS-CoV-2'ye Karşı Gelişen İmmün Yanıtlar

Çeşitli mekanizmalarla koronavirüs enfeksiyonuna karşı immün yanıt oluşmaktadır. Bunlardan ilki doğal immün yanıttır. Patojen bağımlı moleküler patern (PAMP) denilen virüse ait lipid, protein ve nükleik asit gibi yapıların, toll-like reseptör (TLR) tarafından tanınması doğal immün yanıtın oluşmasında en önemli aşamadır. TLR3 ve TLR4, interferon (IFN) sentezini başlatmaktadır. TLR7/8 ve TLR4 ise pro-inflamatuvar sitokin ve kemokin sentezini başlatmaktadır. Konakçı hücresi bu şekilde kendi içerisindeki yabancı partikülleri

algılamakta ve diğer hücrelere uyarılar göndererek doğal immun yanıtı oluşturmaktadır (Li 2020).

Koronavirüsler; PAMP'larını gizleyebilme, çift katmanlı endozomal yapıların içine saklanabilme ve kendilerine karşı oluşan IFN yanıtının düzeyini bozma yetenekleri sayesinde doğal immun yanıtıdan korunabilmektedir. SARS-CoV-2 diğer koronavirüsler gibi konakçıda oluşan IFN yanıtlara duyarlıdır ancak Tip1 IFN yanıtına karşı direnç sağlayacak çeşitli mekanizmaları bulunmaktadır. Bu nedenle konağın immün yanıtından etkilenmeden hasar meydana getirebilir ve aynı mekanizmalarda INF oluşumunu geciktirebilir. INF yanıtının geç olmasının ise sitokin fırtınası ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Mavi 2020).

T ve B lenfositler virüsün meydana getirdiği hasarın azaltılmasında önemlidir. COVID-19 hastalarında lenfosit düzeyi düşmektedir ve hastalığın seyrinde önem arz etmektedir. Sitotoksik T lenfositler antiviral etki oluşturabilmek için CD8 ekspresyonunu artırmaktadır (Ganji 2020).

COVID-19 hastalarında CD4 ve CD8 T lenfosit, B lenfosit ve doğal öldürücü (NK) hücre sayıları azalmaktadır. Hastalığı ağır geçirenlerde bu hücrelerin sayısı daha da düşük seyretmektedir (Wang 2020). Hastalık sonucunda hayatını kaybedenlerin otopsi incelemelerinde, ikincil lenfoid dokuların da tahrip olduğu ve akciğer dokularında CD4 pozitif hücrelerden zengin bir infiltrat mevcudiyeti gözlenmektedir. Hastalığın akut döneminde kan CRP ve IL-6 düzeyleri yükselmekte ve hastaların kliniğinin düzelmesiyle, lenfosit düzeyleri de normale dönmektedir (Zhang 2020).

COVID-19 hastalığı esnasında, IgM ve IgG tipi antikorlar meydana gelmektedir. Hastaların %40'tan daha azında ilk hafta içinde bu antikorlar tespit edilmektedir. İlk 15 gün içerisinde %94,3 IgM, %79,8 IgG saptanmaktadır. Hasta kanındaki antikor seviyeleri ilk iki haftada giderek yükselmekte ve serokonversiyon oranı 11. günde %50, 39. günde %100 oranında gözlenmektedir (Zhao 2020).

2.4 COVID-19 Epidemiyolojisi

Viral hastalıkların ortaya çıkması ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Son yirmi yılda, 2002'den 2003'e kadar şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve 2009'da İnfluenza A (H1N1) ve 2012'de Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) gibi virüslerin neden olduğu çeşitli salgınlar yaşandı. Ancak COVID-19 pandemisi 1918-1919 yılları arasında olan İspanyol Gribi'nden sonra yaşanan en büyük pandemi olarak bildirildi (TUBA 2020).

Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan Şehrinde, etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirildi. Bu şehrin güneyinde bulunan Hunan deniz ürünleri pazarı çalışanlarında

bu vakaların kümелendiği gözlemlendi. Vakalarda ateş, akciğerde bilateral pnömonik infiltrasyon bulguları ve nefes darlığı tespit edildi (Li 2020).

Çin Halk Cumhuriyeti Ulusal Sağlık Komisyonu 31 Aralık 2019 tarihinde DSÖ'ye yeni bir salgının varlığını duyurdu. Salgına neden olan virüs ilk önce insanlarda daha önce tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs manasına gelen "novel" Coronavirus (2019-nCoV) olarak, sonrasında ise şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırıldı. DSÖ 11 Şubat 2020 tarihinde bu virüsün meydana getirdiği hastalığın adını "Koronavirus hastalığı 2019" un kısaltması olan "COVID-19" olarak açıkladı (Gürlevik 2020, WHO 2020).

İlk importe vaka 13 Ocak 2020'de 61 yaşındaki Çinli bir kadın olarak Tayland'dan bildirildi. Sonraki günlerde başka ülkelerden de importe vaka bildirimi olmaya devam etti. Şubat ayı sonlarında bazı ülkelerde yerli bulaşlar yaşanmaya başladı. 2020 Mart ayı itibariyle salgının hızı Çin'de yavaşlarken, İtalya, İran ve Güney Kore gibi ülkelerde vakalar artışa geçti. Sonrasında Avrupa ve Kuzey Amerika'ya da hızla yayıldı (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020).

Avrupa'da ilk vaka Fransa'da 24 Ocak 2020 tarihinde ortaya çıktı. Bu tarihten sonra hızla bütün kıtaya yayıldı ve DSÖ'nün pandemi ilanından kısa süre sonra Avrupa kıtası salgının merkezi haline geldi (İlker 2020).

DSÖ, 26 Ocak 2020'ye kadar bildirilen verilere dayanarak, Çin dışında on farklı ülkede 29 doğrulanmış vakanın bildirildiğini duyurdu. Bu 29 pozitif vakadan 26'sının Çin'in Wuhan şehrine seyahat öyküsü varken, diğer 3'ünün Wuhan'a seyahat öyküsü yoktu. Bu üç belirli hasta üzerinde daha fazla araştırma yapıldığında ise COVID-19 pozitif kişilerle teması oldukları tespit edildi (Muralidar 2020).

Çin'de 30 Ocak 2020 itibariyle 7734 vaka bildirildi. Japonya, Tayvan, Tayland, Malezya, Vietnam, Singapur, Nepal, Sri Lanka, Kamboçya, Kore, Birleşik Arap Emirlikleri, Filipinler, Hindistan, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, Finlandiya, Kanada, Fransa ve Almanya gibi birçok ülkede yeni vakalar tespit edildi (Rothan 2020).

DSÖ, COVID-19 salgınına 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırdı. Salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel salgın (pandemi) olarak tanımlandı. Bu zamana kadar 114 ülkeden 118.000 vaka bildirildi (WHO 2020, T.C. Sağlık Bakanlığı).

İtalya'da 19 Mart 2020 tarihi itibariyle toplam ölüm sayısı 3407, Çin'de ise 3253 olarak tespit edildi. DSÖ, 23 Mart 2020'de 190 ülkede 14.510 ölüm ve 332.218 vaka bildirdi. ABD'de 28 Mart 2020'de teyit edilen COVID-19 vaka sayısı 85.228 olup, Çin'in aynı tarihli

82.213 olan vaka sayısını aştı ve ABD dünya genelinde en fazla doğrulanmış vaka sayısına sahip ülke oldu (Jin 2020, Tsang 2021).

Ülkemizde COVID-19 ile ilgili çalışmalar 10 Ocak'ta başladı ve 22 Ocak'ta T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısı gerçekleştirildi. Ülkemizde ilk vakanın 11 Mart'ta görüldüğü duyuruldu (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020).

Türkiye'de ilk vakanın ortaya çıkmasından sonra salgına karşı birçok önlem alındı. Eğitim öğretime ara verilip, toplu buluşma alanlarına kısıtlılık getirildi. Umre ve yurt dışından gelenler 14 gün öğrenci yurtlarında karantinaya alındı ve 16 ülkeye uçuşlar durduruldu. Halka "evde kal" çağrısı yapıldı ve 20-22 Mart arasında pandemi hastaneleri kuruldu. İlerleyen günlerde maske takma zorunluluğu, şehirler arası ulaşım kısıtlılığı ve belirli günlerde sokağa çıkma yasağı gibi daha sıkı tedbirler uygulandı (Şenol 2020). Aynı tarihlerde halk sağlığı uzmanları derneği tarafından günlük Korona Postası yayınlanarak COVID-19 ile ilgili gelişmelerin analizleri yayınlandı (HASUDER 2020). Her ilde çok sayıda PCR test merkezi oluşturuldu. Testi pozitif çıkanların temaslılarını saptayıp karantinaya almak amacıyla tüm illerde 15-20 bin civarında, mobil filyasyon ekipleri oluşturuldu. Pozitif olguların yakın temaslıları karantinaya alındı. Sağlık Bakanlığı tarafından COVID-19 için ulusal tanı ve tedavi rehberleri yayınlandı. Vaka sayıları 11 Nisan 2020'de pik yaptı ve 5 bin vakayı geçti. Alınan tedbirlerle vaka sayıları Haziran 2020'de düşerken Kasım 2020'de günlük vaka sayıları 34 binli rakamlara ulaştı. Günlük vaka sayıları Ocak 2021'de 8-9 binli rakamlara indi. Çin'li Sinovac firmasının ürettiği Coronavac aşısı 13 Ocak 2021'de acil kullanım onayı alınarak ülkemizde aşılama çalışmaları başladı. 22 Ekim 2021 tarihi itibarıyla Türkiye'de toplam vaka sayısı 7.387.537, toplam vefat sayısı ise 65.778 olarak bildirildi (Özlü 2021, T.C Sağlık Bakanlığı 2021).

Dünyada 25 Ocak 2022 itibarı ile toplam 346.741.628 vaka, 5.584.374 ölüm bildirildi (WHO 2022). Ülkemizde Şubat 2022 verilerine göre toplam 12.653.276 vaka, 89.741 ölüm meydana geldi (Turccovid19 2022).

Bir RNA virüsü olan SARS-CoV-2'nin hücre içi çoğalma sürecinde genetik dizininde bazı değişiklikler olması sonucunda, virus farklı yapısal ve fonksiyonel özellikler kazanabilir ve bunun sonucunda virüsün yeni bir varyantı ortaya çıkar. Bulaştırıcılığı artmış, şiddetli hastalığa neden olabilen, COVID-19 epidemiyolojisinde olumsuz önemli değişiklikler oluşturabilecek varyantlar endişe verici varyantlar (VOC) olarak adlandırılır. Pandeminin başlangıcından bu yana beş endişe verici Sars-Cov-2 varyantı saptandı. Alfa varyantı ilk olarak Aralık 2020'de İngiltere'de ortaya çıktı. Beta varyantı yine aynı tarihlerde Güney Afrikada, Gama Ocak 2021'de Brezilya'da ve Delta varyantı Aralık 2020'de Hindistan'da ortaya çıktı (WHO 2021). Delta varyantı diğer varyantlara göre daha hızlı yayılır ve daha

ciddi seyreden vakalara neden olmaktadır. Türkiye’de delta varyantının İstanbul başta olmak üzere toplam 26 ilde ve 224 vakada saptandığı Sağlık Bakanlığı tarafından 29 Haziran 2021 tarihinde bildirildi (T.C Sağlık Bakanlığı 2021). Son olarak da Omicron varyantı Kasım 2021’de birden çok ülkede saptandı. Bu varyant ile yeniden enfeksiyon riskinin arttığı tespit edildi (WHO 2021, CDC 2022).

COVID-19 sağlık çalışanları arasında genellikle hafif belirtilerle seyretmektedir ancak ölüm dahil ciddi sonuçların da meydana geldiği vakalar bildirilmiştir. DSÖ’ne, 8 Nisan 2020 itibarıyla 52 farklı ülkeden 22.073 COVID-19 sağlık çalışanı vakası bildirildi. DSÖ bu sayının, COVID-19’a yakalanan tüm sağlık çalışanlarını kapsamadığını muhtemelen gerçek sayının daha yüksek olduğunu duyurdu. Bir meta analiz çalışmasında; 119.216 pozitif hastanın yaklaşık %10’unun sağlık çalışanı olduğu, COVID-19’a yakalanan sağlık çalışanlarının mortalite hızının ise %0,3 olduğu belirtildi. Türkiye’de 2 Eylül 2020 tarihine kadar toplam 29.865 sağlık çalışanının COVID-19’a yakalandığı ve 52’sinin hayatını kaybettiği bildirildi (Pala 2020).

Yapılan bir çalışmada COVID-19 prevalansının, genel toplumda 100.000 kişi başına 242 vaka, 100.000 sağlık çalışanı başına 2747 vaka olarak saptandığı belirtildi (Nguyen 2020). İtalya’da yapılan bir çalışmada; 82.961 sağlık çalışanının %12,2’sinin SARS-CoV-2’ye karşı IgG antikorlarının pozitif olduğu bildirildi (Poletti 2021). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 703 sağlık çalışanının %7,1’inin SARS-CoV-2 için pozitif olduğu; doktorlar, hemşireler, temizlik personeli ve diğer meslekler arasında SARS-CoV-2 pozitiflik oranlarının sırasıyla %6,3, %8,0, %9,1 ve %2,6 olduğu belirtildi (Çelebi 2020). Başka bir çalışmada pandeminin ilk günlerinde bir üniversite hastanesine başvuran COVID-19 vakalarının %7,8’inin sağlık çalışanı olduğu saptandı (Durduran 2021).

2.5 SARS-CoV-2’nin Bulaş Yolları

SARS-COV-2 damlacık yoluyla doğrudan ya da kontamine objelerle temas yolu ile bulaşabilmektedir. Konuşma, hapşırma, öksürme sırasında yayılan damlacıklar bulaşmanın en yaygın şekli olarak karşımıza çıkmaktadır. Enfekte olan semptomatik bir kişiyle iki metre mesafeden daha yakın temas halinde iken 15 dakikadan daha fazla süre maruz kalınması halinde virüsün bulaşma ihtimali yüksektir ancak asemptomatik kişilerle daha kısa süreli temaslarda bulaş olasılığı daha düşük olmaktadır (Chu 2020).

Damlacıklar üç saate kadar havada asılı kalabilmekte ve genel olarak iki metreden uzağa gidememektedir. Yüzeylerde ise virüsün genellikle 48-72 saat canlı kalabildiği bilinmekte ve bu nedenle kontamine yüzeylere temas etmek de virüsün bir diğer bulaşma şeklini oluşturmaktadır (Van 2020). Virüsün nesneler ve yüzeyler üzerindeki canlılık süresini değerlendiren bir çalışma, SARS-CoV-2’nin plastik ve paslanmaz çelik üzerinde 2-3 güne kadar, kartonda 1 güne kadar bulunabileceğini gösterdi. Ayrıca, yoğun bakım ünitelerinde

(YBÜ) genel servislere göre kontaminasyonun daha yüksek olduğu ve SARS-CoV-2'nin zeminlerde, bilgisayar farelerinde, çöp kutularında ve hasta yatağı korkuluklarında daha yoğun bulunduğunu gösterdi (İskender 2020, Guo 2020). Koronavirüslerin dış ortama dayanma süresi nem, sıcaklık ve yüzey dokusuna bağlı olarak değişmektedir. Cansız yüzeylerde genellikle birkaç saat içinde inaktif hale geldikleri düşünülmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020).

Klinik semptomlar genellikle ortalama 5 günlük inkübasyon süresinden sonra ortaya çıkmaktadır. Bu süre 2 ila 14 gün arasında değişebilmektedir (Lauer 2020). Hastalık semptomları ortaya çıkmadan 2-3 gün öncesinde virüs saçılımı başlamakta ve semptom başlangıcıyla en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Semptom başlangıcından 6 hafta sonrasına kadar boğaz sürüntülerinde virüs genomu tespit edilebilmekte ancak genellikle semptom başlangıcından 8 gün sonra viral kültürlerin negatif olduğu saptanmaktadır (Sun 2020, He 2020). Semptom başlangıcından 5 gün sonra teması başlayan kişilerde hastalığın bulaşmadığına dair çalışmalarla bu durum desteklenmektedir (Cheng 2020).

COVID-19'un ağır seyrettiği vakalarda viral yükün daha fazla olduğuna dair çalışmalara rastlanmaktadır. Semptomların ortaya çıktığı dönemde posterior farinksten tükürük örneği alındığında virus en yüksek seviyede saptanmaktadır. Hafif vakalarda virüsün temizlenmesi ilk 10 gün içinde gerçekleşirken, ağır vakalarda daha uzun sürmektedir. Virus insan dışkıсында hastalığın 2. haftasından sonra saptanabilmektedir ancak dışkıda virüs sadece bir vakada üretilenmiştir bu nedenle hastalığın fekal-oral bulaşmadığı düşünülmektedir. Kan ve idrarda virüs nadiren pozitif saptanmıştır bu nedenle kan bankacılığının güvenli olduğu kabul edilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020).

COVID-19 enfeksiyonu mevcut olan biriyle teması olan kişi maruziyet sonrasında karantinaya alınmaktadır ve hastalık oluşup oluşmadığı takip edilmektedir. Karantina süresi 14 gün olarak önerilmekle beraber asemptomatik kişiler için bu sürenin 7 gün olabileceği belirtilmektedir (Sharma 2020). Pandeminin başlangıcından itibaren ülkemizde karantina süreleri çok kez güncellenmiş olup Sağlık Bakanlığının son uygulaması şu şekildedir; PCR testi pozitif olan semptomatik kişilere semptom başlangıcından itibaren, semptomu olmayanlarda ise PCR testi örneğinin alınmasından itibaren 7 gün boyunca izolasyon uygulanır; 7. günün sonunda son 24 saat içinde antipiretik almaksızın ateşi olmayan kişilerin izolasyonu sonlandırılır. İzolasyonun daha erken sonlandırılması için 5. gün PCR testi yapılabilir ve test sonucunun negatif çıkması durumunda izolasyon sonlandırılabilir. COVID-19 ile yakın temaslı olanlarda son 3 ay içinde hatırlatma aşı dozu yapılmış veya geçirilmiş enfeksiyon varlığı durumunda karantina uygulanmamaktadır. Kişilere koruyucu önlemlere (maske kullanımı, kişiler arası mesafe, hijyen) uyararak kendi semptomlarını takip etmeleri ve hastalık semptomlarının ortaya çıkması durumunda PCR testi yaptırmaları

önerilmektedir. Hatırlatma dozu üzerinden 3 ay geçmiş veya aşısız kişiler 7 gün süreyle karantinaya alınarak semptom takibi yapıp, semptom gelişmemesi halinde 7. günün sonunda herhangi bir test yapmadan karantina sonlandırılmaktadır. Herhangi bir semptom gelişmeyen kişilerde 5. günde yapılan PCR testinin negatif çıkması halinde karantina sonlandırılabilir. PCR testi pozitif olup hastanede takip edilen ciddi seyirli veya yoğun bakımda izlenen hastalarda izolasyon süresi 20 gündür. Endişe verici Sars-Cov-2 varyantı saptanan hastalarda bu süre 14 gündür ve bu kişilere izolasyonu daha erken sonlandırmak amacıyla bu süreden önce test yapılmamaktadır (T.C Sağlık Bakanlığı 2021).

2.6 COVID-19'da Klinik Belirti ve Bulgular

Virüsün insan vücuduna alınmasının ardından inkübasyon süresi başlamaktadır. İnkübasyon süresi sonucunda kişilerin çoğunda çeşitli semptomlar meydana gelirken kişilerin bir kısmında ise asemptomatik olarak seyretmektedir. COVID-19'un yaygın belirtileri ateş, öksürük, solunum yolu semptomları ve dispnedir. Burun akıntısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kas ve eklem ağrıları, halsizlik, tat ve koku alma kaybı, ishal gibi belirtiler de ortaya çıkabilir. Ciddi olgularda pnömoni, böbrek yetmezliği ve ölüm gibi sonuçlar meydana gelmektedir (T.C Sağlık Bakanlığı 2020). Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), COVID-19 teşhisi konulan kişilerde görülen en sık semptomun öksürük olduğunu ve hastaların %50'sinde saptandığını belirtmektedir. Hastaların %43'ünde 38 °C üzerinde ateş, %36'sında miyalji, %34'ünde baş ağrısı semptomlarının olduğu bildirilmektedir. Hastaların %29'unda dispne, %20'sinde boğaz ağrısı, %19'unda ishal meydana gelirken; bulantı, kusma, koku kaybı, tat kaybı, karın ağrısı da daha az oranlarda ortaya çıkmaktadır (Stokes 2020). Ülkemizde yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı konan hastaların en yaygın semptomları olarak; %46,3 öksürük, %29,5 ateş, %27,5 boğaz ağrısı, %21,5 miyalji, %18,8 artralji, %16,8 baş ağrısı ve %10,7 oranında nefes darlığı tespit edildi (Sümer 2020).

Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi Covid-19 hastalığını klinik özelliklerine göre 3 gruba ayırmaktadır;

1. Hafif: Vakaların %81'ini oluşturmaktadır. Bu grupta pnömoni yoktur veya hafif düzeydedir.
2. Şiddetli: Vakaların %14'ü bu grup içerisinde yer alır. Nefes darlığı vardır, solunum sayısı $\geq 30/\text{dak}$, Oksijen saturasyonu (SpO_2) $\leq \%93$, parsiyel arteriyel oksijen basıncı/alınan havanın oksijen fraksiyonu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) oranı $\%50$ düzeyindedir.
3. Kritik: Vakaların %5'ini oluşturmaktadır. Septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği varlığı, solunum yetmezliği mevcuttur (Wu 2020).

Hastalığın başlangıcında hafif semptomları olan hastalardan bazılarının bir hafta içerisinde kliniklerinin ilerleyebileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada COVID-19 pnömonisi ile hastanede takip edilen 138 hastada, semptomların ortaya çıkmasından

ortalama beş gün sonra nefes darlığı geliştiği ve semptomların başlangıcından sekiz gün sonra %20 oranında akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) geliştiği belirtilmektedir (Wang 2019).

COVID-19 pulmoner emboli ve akut serabral enfarktüs gibi tromboembolik komplikasyonlara da neden olabilmektedir (Klok 2020). Yapılan bir çalışmada COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden hastalarda yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)'nın %71,4 oranında izlendiği bildirilmektedir (Tang 2020).

Yapılan bir başka çalışmada hafif veya orta şiddette hastalığı olanlarda en yaygın semptomların %70,3 ile baş ağrısı, %70,2 ile koku kaybı, %67,8 ile burun tıkanıklığı, %63,2 ile öksürük, %63,3 ile halsizlik, %62,5 ile miyalji, %60,1 ile rinore, %54,2 ile tat alma bozukluğu, %52,9 ile boğaz ağrısı ve %45,4 ile ateş olduğu gösterilmektedir (Lechien 2020).

COVID-19 nedeni ile takip edilen 4203 hastanın dahil edildiği bir çalışmada en yaygın klinik semptomların %80,5 ile ateş, %58,3 ile öksürük ve %23,8 ile dispne olduğu; en yaygın komorbiditelerin ise %16,4 ile hipertansiyon, %12,1 ile kardiyovasküler hastalık ve %9,8 ile diyabet olarak tespit edildiği belirtilmektedir (Zhang 2020).

2.7 COVID-19 İçin Risk Faktörleri

COVID-19'un ciddi seyretmesinde çeşitli risk faktörleri tanımlanmaktadır. Bunlar ileri yaş, kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, obezite, gebelik, orak hücre anemisi, diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve kanser olarak belirtilmektedir (Gandhi 2020, Gao 2021). Sağlık Bakanlığı'nın COVID-19 Epidemiyoloji ve Tanı Rehberinde; hipertansiyon, diyabet, kalp hastalıkları, malignite, KOAH, renal hastalıklar, erkek cinsiyet ve 50 yaşın üzerinde olmak risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020).

Sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve erkek cinsiyetin de risk faktörü olarak gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır. Almanya ve İsviçre'de yapılan çalışmalarda 60 yaş üzeri erkeklerde hastalık insidansının arttığı görülmektedir (RKI 2020). Yapılan bazı çalışmalarda yoğun bakımda tedavi edilen erkek hasta sayısının, yine yoğun bakımda tedavi edilen kadın hasta sayısından 3 ya da 4 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Graselli 2020).

Hastalığın şiddet ve prognozunu etkileyen bir diğer belirtecin viral yük olduğu, hastalığın ağır seyrettiği olgularda viral yükün hastalığı hafif geçirenlere göre 60 kat yüksek tespit edildiği bildirilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020).

Bazı laboratuvar parametrelerinin de hastalığın ciddi seyretmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bunlar; D-dimer (>1000 ng/mL), CRP (>100 mg/L), LDH (>245 units/L), troponin (normalin üst sınırının >2×), ferritin (>500 mcg/L), CPK (normalin üst sınırının >2×)

düzeylerinin yüksek seyretmesi, mutlak lenfosit sayısı (<800/microL) düzeyinin düşük seyretmesi olarak belirtilmektedir (Petrilli 2020).

2.8 COVID-19'da Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları COVID-19 için genellikle spesifik olmayıp görüntüleme yöntemleriyle beraber değerlendirilerek tanı ve takipte kullanılmaktadır. COVID-19 tanısı ile hastaneye başvuran hastaların başvuruları sırasında hastaların çoğunda CRP ve ESR düzeyleri yüksek saptanmaktadır. Bunun yanı sıra ALT, AST, kreatin kinaz ve D-dimer seviyeleri de artmış olarak gözlenebilmektedir. Hastalarda lenfositopeni %83,2, trombositopeni %36,2 ve lökopeni %33,7 oranında izlenmektedir. Hastalığı şiddetli olan hastalarda laboratuvar anormallikleri daha belirgin olmaktadır (Guan 2020).

COVID-19 ile takip edilen 2361 hastada yapılan bir çalışmada %26,0 lökopeni, %13,3 lökositoz ve %62,5 lenfopeni görülmektedir (Pormohammad 2020).

Nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı yüksek olan hastalarda prognozun daha kötü seyrettiği izlenmektedir. Nötrofil/lenfosit oranı ≥ 3.13 olmasının şiddetli ve kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Ye 2020).

COVID-19 pnömonisi tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda yapılan bir çalışmada CRP artışının hastaların %85,6'sında, lenfositopeninin %64,0'ında, nötrofilinin %34,5'inde saptandığı bildirilmektedir (Wu 2020).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı ile izlenen hastaların %49'unda LDH yüksekliği, %30,2'sinde CRP yüksekliği, %28,9'unda D-Dimer yüksekliği, %22,8'inde lenfopeni, %16,1'inde trombositopeni, %8,1'inde lökopeni saptandığı görülmektedir (Sümer 2020).

COVID-19 tanılı hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada; TNF- α , IL-1 β , IL-7, IL-8, IL-10 düzeylerinin başlangıçta plazmada yüksek olduğu görülmektedir. IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-a değerleri ciddi vakalarda, hastalığı hafif geçirenlere göre daha yüksek seyrettiği saptanmaktadır (Huang 2020, Qin 2020). Şiddetli ve kontrolsüz inflamatuvar yanıt, COVID-19 kaynaklı akciğer hasarı üzerinde viral patojenitenden daha fazla zarar verici bir etkiye sahiptir. Bu nedenle, hastalığın kritik aşamasında bu sitokinleri kontrol etmek hayati önem taşımaktadır (Hosseini 2020).

2.9 COVID-19 Tanısı

COVID-19 spesifik bir semptom ve bulgu göstermediğinden dolayı hastalığı teşhiste kullanılan tanı testleri COVID-19 pandemisinin kontrol edilmesinde oldukça önem taşımaktadır. Tanının doğru zamanda konulması asemptomatik olan hastaların da belirlenmesini ve gerekli önlemlerin alınarak salgının sınırlandırılmasında kolaylık sağlamaktadır (Demirhan 2020).

Viral enfeksiyonların tanısında altın standart tanı yöntemi virüs kültürüdür ancak SARS-CoV-2'nin tanısında biyogüvenlik riski nedeniyle önerilmemektedir. Tanıda SARS-CoV-2 virüsüne özgü bir gen dizilimini çoğaltarak viral RNA'yı tespit eden gerçek-zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi önerilmektedir (Şirin 2021).

RT-PCR testleri oldukça spesifiktir ve yanlış pozitiflik olasılığı düşüktür, ancak sürüntü tipine ve semptom başlangıcından bu yana geçen süreye bağlı olarak yanlış negatiflik mümkün olmaktadır (Wikramaratna 2020). Testin duyarlılığının %63-78 arasında değiştiği bildirilmektedir (Zitek 2020).

Viral yükün azlığı, örneklem alımının erken ya da geç dönemde yapılması, antiviral ilaç kullanımı gibi nedenler yalancı negatiflik durumunu ortaya çıkarabilmektedir (Corman 2020). Test için sürüntü örneği genellikle üst solunum yolundan alınmaktadır ancak alt solunum yolundan da alınabilmektedir (Wang 2020).

COVID-19 tanısında altın standart tanı yöntemi RT-PCR testi olmasına rağmen tanı ve tedavi takibinde bilgisayarlı tomografi (BT) de kullanılabilmektedir. PCR testi negatif olan ancak klinik olarak şüpheye düşülen durumlarda tanı için önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı için BT duyarlılığının %98 olduğu, RT-PCR testinin ise duyarlılığının erken dönemde %71 olduğu saptandığı belirtilmektedir (Fang 2020).

SARS-CoV-2 virüs RNA'sını tespit eden moleküler testler de mevcuttur. Bunlar antijen ve antikor saptayan tanı testleridir. Antijen saptayan testler, virüsün enfeksiyon esnasında eksprese ettiği viral bileşenleri solunum yolu örneklerinde saptamasına dayanmaktadır. Saptanan antijenler sadece virüs replikasyonu sırasında oluştuğundan, bu test akut enfeksiyon varlığını göstermede kullanılmaktadır. Ancak diğer koronavirüsler ve bazı bakterilerle çapraz reaksiyon verdiğinden, sonuçları birçok durumda yalancı negatiflik ya da yalancı pozitiflik vereceğinden DSÖ tarafından kullanımı önerilmemektedir (Fang 2012, WHO 2020).

Virüse karşı gelişen IgM, IgG ve IgA antikorlarının semptom başlangıcından sonra ikinci haftada yükselmeye başladığı, üçüncü ve dördüncü haftada hastaların tümünde IgM ve IgG serokonversiyonunun var olduğu ve beşinci haftada IgM'in düşmeye başladığının ve çoğu kişide yedinci haftada yok olduğunun gösterildiği belirtilmektedir (Erensoy 2020).

2.10 COVID-19 Tedavisi

COVID-19 hastalığının tedavisinde ilk dönemden itibaren favipravir, remdesivir, umifenovir, lopinavir/ritonavir, ribavirin gibi çeşitli antiviral ilaçlar kullanılmaktadır. Bir antiprotozoal olan hidroksiklorokin salgının başında tedavi maksatlı kullanıldı ancak yapılan çalışmalarda

profilaksi ve tedavide etkili olmadığı belirlendi ve tedavi protokolünden kaldırıldı (Kuşcu 2020).

Molnupiravir, yakın zamanda COVID-19'da test edilmiş daha yeni bir oral antiviral ilaçtır. Molnupiravir, hafif COVID-19'da hastaneye yatış veya ölümü azaltmada önemli bir fayda gösteren ilk oral antiviral ilaçtır. Bununla birlikte, orta ila şiddetli COVID-19'daki rolü tartışmalıdır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Singh 2021). Molnupiravir'in güvenli, tolere edilebilir ve çığır açan bir COVID-19 tedavisi olduğu öngörülmüş ve hastaya uygun oral dozaj formu 2022 yılının başlarında tedavide kullanılmaya başlanmıştır (Imran 2021, T.C Sağlık Bakanlığı 2022).

Hastalığın genel olarak tedavisi semptomatiktir. Solunum yetmezliği gelişen hastalara oksijen tedavisi ve gerekirse mekanik ventilasyon desteği sağlanmaktadır (Akbiyık 2020). Ciddi oksijen ihtiyacı olan veya mekanik ventilatöre bağlı hastalarda steroid kullanımı da önerilmektedir (Kuşcu 2020).

COVID-19 seyri sırasında tromboembolik olaylara rastlandığı bildirilmektedir. Hastanede takip edilen hastalarda aktif kanama ya da trombositopeni olmadığı takdirde tromboz profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Bunun için genellikle düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tercih edilmektedir. D-dimer düzeyi normalin 2 katından daha yüksek hastalarda ciddi tromboemboli riskinden dolayı DMAH kullanımı 45 güne uzatılmaktadır. Tromboembolik bir komplikasyon saptanması durumunda DMAH dozunun %25 veya %30 arttırılması önerilmektedir (T.C Sağlık Bakanlığı 2020).

Sitokin fırtınasında önemli rol oynayan IL-1'i inhibe eden Anakinra, Canakinumab, Rilonacept gibi ajanlar da COVID-19 tedavisinde kullanılmaktadır. Barisitinib, Ruxolitinib gibi Janus Kinaz inhibitörleri (JAKi) de proinflamatuvar sitokinleri inhibe ederek sitokin fırtınasını engellediklerinden COVID-19 tedavisinde kullanılsalar da virüslere karşı savunmada önemli rol alan INF-a'yı da inhibe etmektedirler (Salmanoğlu 2021).

IL-6 reseptörlerini bloke eden tosilizumab ve sarilumab ve direkt IL-6 inhibitörü olan siltuximab eflamatuvar yolu bloke etmek ve hastalığın ilerlemesini önlemek için kullanılan diğer ajanlardır (Hermine 2021, Atal 2020).

Yapılan çalışmalarda romatizmal hastalığı olup anti-TNF ajanlarından Adalimumab, Infliximab kullanan COVID-19 hastalarının hastaneye yatış oranlarının bu ajanları kullanmayan hastalara göre daha düşük olduğu gösterilmektedir (Gianfrencesco 2020).

COVID-19 tedavisinde kullanılan bir diğer yöntem de hastalığı geçirdikten sonra antikoru pozitifleşen kişilerden alınan plazmanın hastalara verilmesidir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda bu tedavinin klinik olarak etkinliği gösterilememektedir (Atalay 2020).

COVID-19 pandemisinin sosyal mesafe, maskeler, yeni antiviral ilaçlar ve etkili bir aşı kullanılarak kontrol altına alınabileceği öngörülmektedir. Etkili bir aşı geliştirmek çok önemlidir ve toplum bağışıklığı oluşturma tek pratik yolu olarak kabul edilmektedir (Sharma 2020).

2.11 COVID-19 Aşıları

Aşılar; sayısız ölümlere ve sakatlıklara neden olan pandemilerin önüne geçilmesinde çok büyük öneme sahiptir. Çocuk ve erişkin sağlığını korumada, bulaşıcı hastalıkları önlemede maliyet ve güvenilirlik açısından en önemli ve en etkili halk sağlığı uygulamalarındandır. Aşılar, bireylerin temel sağlık haklarından olup, bağışıklamada, enfeksiyon hastalıklarının morbidite ve mortalitesini azaltmada topluma sunulan, bireysel, toplumsal ve ülke düzeyinde yararları olan en önemli koruyucu sağlık hizmetlerindendir. Diğer pandemilerde olduğu gibi Covid-19 enfeksiyonunda da aşıların geliştirilmesi ve en kısa sürede uygulanması; hastalığın toplumda yayılmasını, ağır hastalık ve ölüm gibi ciddi etkilerin ortaya çıkmasını önlemek açısından çok önemlidir (Baş 2021).

Tüm dünyayı kısa sürede etkisi altına alan COVID-19 pandemisi için bugüne kadar görülmemiş bir hızla aşı çalışmaları yürütülmektedir. COVID-19 için klinik deneylerden geçen 123, prelinik safhada olan 194 aşı adayı mevcuttur. Şu an kullanımına onay verilen 21 adet aşı vardır (Gavi 2021).

Klinik deneylerde SARS-CoV-2 için dört aşı kategorisi vardır. Bunlar tam virüs aşıları, nükleik asit aşıları, viral vektör aşıları, protein alt birimi aşılarıdır. Tam virüs aşılarında, bir hastalığa karşı koruyucu bağışıklığı tetiklemek için patojenin zayıflatılmış veya devre dışı bırakılmış bir formu kullanılmaktadır. İki tip tam virüs aşısı vardır. **Canlı atenüe** aşılar, virüsün hala büyüyen ve çoğalabilen, ancak hastalığa neden olmayan zayıflamış bir formunu barındırmaktadır. **İnaktive aşılar** ise genetik materyali ısı, kimyasallar veya radyasyonla yok edilen, dolayısıyla hücreleri enfekte edemeyen ve çoğalamayan virüsleri içerip bağışıklık tepkisini tetiklemektedir. Bu aşılar T ve B lenfositleri uyarak hücrel ve humoral bağışıklığı aktive etmektedirler. Canlı zayıflatılmış aşılar kadar etkili değildirler, ömür boyu koruma sağlamazlar ve periyodik olarak uygulanmaları gerekmektedir. Çin'de üretilen Coronavac aşısı ve ülkemizde üretilen Turcovac aşısı bu yöntemle üretilmektedir (Gavi 2021).

Alt birim aşılarında, patojenin yalnızca protein kısmını vardır, genetik partikülleri bulunmamaktadır. Alt birim aşıları esas olarak antikor aracılı bağışıklık yanıtını uyarmaktadır. Koruyuculuğunun devamı için rapel doz gerekmektedir. Bu tip aşılar inaktif aşılar gibi immün sistemi zayıf kişilere de uygulanabilmektedir. Novovax aşısı ve Rusya'da üretilen EpiVacCorona aşısı protein alt birim aşılarıdır (Cruse 2009).

Viral vektör aşıları, virüsün genetik materyalinin bir kısmının Adenovirüs gibi başka bir virüsün içerisine gen teknolojileri sayesinde yerleştirilmesiyle hazırlanmaktadır. Bu tür aşılar hücrel ve humoral bağışıklığı uyarırlar ve maliyetleri daha azdır. Oxford/AstraZeneca ve Sputnik V aşısı bu tür teknoloji ile üretilen COVID-19 aşılarıdır (Haque 2020).

Nükleik asit aşıları; DNA ve mRNA aşılarıdır. Bu tür aşılar amaç virüse ait genetik materyalin insan hücrelerine girip protein sentezlenmesini sağlayarak bağışıklık tepkimesine yol açmaktır (Dong 2020). COVID-19 için geliştirilen aşılar arasında mRNA aşıları önemli yer tutmaktadır. Bu aşılar S proteini sentezleterek hem hücrel hem de humoral bağışıklığın oluşmasını sağlamaktadır (Wang 2020). Pfizer/BioNTech ve Moderna firmalarının geliştirdiği aşılar mRNA aşılarıdır (Funk 2020).

COVID-19'u önlemede Moderna firmasının geliştirdiği mRNA-1273 aşısının %94,1, Pfizer ve BioNTech tarafından geliştirilen mRNA aşısının %95,0, Oxford Üniversitesi ve AstraZeneca'nın geliştirdiği viral vektör aşısının %70,4, Sputnik V aşısının ise %91,4 etkili olduğu bildirildi (Kyriakidis 2021). İngiltere'de yapılan Faz-3 klinik çalışmasında Novavax'ın protein bazlı aşısının %89,3'lük bir aşı etkinliği açıklandı. Corona Vac aşısının 2 dozu uygulanan bireylerin %90'ından fazlasında serokonversiyon olduğu bildirildi (Salmanoğlu 2021). Ülkemizde sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada 2 doz CoronaVac aşısı olan bireylerin 2.doz aşidan 1 ay sonra seropozitiflik oranının %98,9 olduğu belirlendi (Çağlayan 2022). Yapılan bir başka çalışmada 2 doz CoronaVac aşısı sonrası 1 ay sonra etkili antikor düzeyi %97, 3 ay sonra %77 ve 6 ay sonra ise %55,8 olarak saptandı (Akar 2021).

2.11.1 Dünyada COVID-19 Aşılama Durumu

COVID-19 aşılarına dünya çapında erişim, koronavirüs pandemisini yavaşlatmak, hayat kurtarmak ve küresel bir ekonomik toparlanmayı güvence altına almak için önem arz etmektedir. Salgını sona erdirmenin en hızlı yolu, aşıların herkese, her yerde erişilebilir olmasını sağlamaktır. Ancak aşıların büyük çoğunluğunun yüksek ve orta gelirli ülkelere verilmesi, virüsün mutasyona uğramaya, sınırları aşmaya ve dünyadaki herkes için hasara yol açmaya devam edeceği anlamına gelmektedir. Aşılar, en yüksek aşı kapsamına sahip ülkelerde vakalar ve ölüm arasındaki bağlantıyı önemli ölçüde zayıflatmıştır. Soğuk zincir gereklilikleri, yüksek maliyetler ve SARS CoV-2 aşılarının yetersiz tedariki nedeniyle, özellikle düşük gelirli ülkelerde bu aşılarla dünya çapında erişim sınırlıdır. Dünyanın en yoksul 30 ülkesinin, nüfuslarının sadece %2'sini tam olarak aşıladıkları bilinmektedir. Bu oran pandeminin ön saflarında yer alan sağlık çalışanlarını veya en büyük risk altındaki kişileri bile aşılama için yeterli değildir (WHO 2021).

DSÖ'nün Eylül 2021'e kadar her ülkenin nüfusunun %40'ını, 2022 yılının ortasına kadar da ülke nüfuslarının %70'ini aşılama hedefi şu ana kadar gerçekleşmemiştir. Dünya çapında ayda 1,5 milyar dozluk aşı üretimi yapılmaktadır ve bu sayı ülkelere adil bir dağıtım yapılması koşuluyla DSÖ'nün aşı hedefine ulaşması için yeterlidir. Aşıların en çok ihtiyaç duyulan ülkelere gitmesi pandeminin sona erdirilebilmesi, küresel olarak toplum bağışıklığının artması ve yeni varyantların ortaya çıkma riskinin azaltılması için son derece önemlidir (WHO 2022).

DSÖ verilerine göre 1 Şubat 2022 tarihi itibarıyla dünyada tam aşıli kişilerin oranı %52,56, Avrupa ülkelerinde %60,08, Afrika ülkelerinde ise bu oran %8,09'dur (WHO 2022).

2.11.2 Türkiye'de COVID-19 Aşılama Durumu ve Aşı Çalışmaları

Ülkemizde Coronavac inaktif aşısına 13 Ocak 2021'de acil kullanım onayı verilmiştir. Hastalığın fatalitesi ve prognozu açısından sağlık çalışanları ve 65 yaş üstü gibi riskli gruplara aşı önceliği verilmiş ve 28 gün arayla 2 doz şeklinde uygulanmıştır (Özlü 2021). Aşı sonrası görülen en sık yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, halsizlik, ishal, ateş ve kas ağrısı olarak belirtilmektedir (Yavuz 2020).

Ülkemizde yapılan bir diğer aşı Pfizer/BioNTech mRNA aşısı olup 2 doz Coronavac ile aşılanmış olanlara 3. doz olarak, daha önce aşılanmamış olanlara ise 3 hafta arayla 2 doz (her biri 30 µg, 0.3 mL) şeklinde uygulanmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda aşının etkinliğinin %94,0-95,0 oranlarında tespit edildiği bildirilmektedir. Meydana gelen yan etkilerin büyük kısmının hafif veya orta şiddette olduğu belirtilmektedir. En sık görülen yan etkilerin; enjeksiyon yerinde ağrı, halsizlik ve baş ağrısı olduğu bildirilmektedir. Ülkemize 2021 yılı Haziran ayında 400 bin doz Sputnik V aşısının getirildiği Sağlık Bakanlığı tarafından duyuruldu ancak bu aşılarda kullanıldığına dair bir veri paylaşımında bulunulmamıştır. (T.C Sağlık Bakanlığı, Kaya 2021).

COVID-19 pandemisine karşı aşı geliştirme çalışmalarına Türkiye'de de hızla başlandı. Bu bağlamda Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) bünyesinde Aşı Enstitüsü kuruldu ve Aşı Bilim Kurulu aşı çalışmalarına başladı. Türkiye'de SARS-CoV-2 izolasyonunun başarılı şekilde gerçekleştirilmesinin ardından ilk kez yerli inaktif aşı geliştirilmesine başlandı. Turkovac adı verilen yerli aşının Faz 3 çalışmaları 21 Haziran 2021 tarihinde başlatıldı. Aşının 21 Aralık 2021'de acil kullanım onayı aldığı ve 30 Aralık 2021 tarihinde şehir hastanelerinde uygulanmaya başlandığı bildirildi (T.C Sağlık Bakanlığı 2021, Pavel 2020).

Ülkemizde Şubat 2022 tarihi itibarıyla tam aşıli kişilerin oranı %62,8, 18 yaş ve üzeri nüfusta 2.doz aşı yapılma oranı ise %84,42 olarak Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlandı (T.C Sağlık Bakanlığı 2022).

2.12 COVID-19 Aşıları Sonrası Gözlenen İstenmeyen Etkiler

Aşı sonrası istenmeyen etkiler (ASİE); aşı uygulanan kişilerde, aşı uygulandıktan sonra ortaya çıkan, bilinen aşı yan etkisi veya aşıya bağlı olduğu düşünülen istenmeyen tıbbi olaylardır (Palanduz 2008).

ASİE'ler beş grupta değerlendirilebilir. Bunlar; aşı yan etkisi (lokal veya sistemik), uygulama ile ilgili hatalar (steril olmayan enjeksiyon, aşı saklama koşulları sağlanmaması), tesadüfi olarak ortaya çıkan etkiler (kitlesele araştırmalar sırasında rastlantısal olarak görülen aşı ile ilişkisiz etkiler), enjeksiyon reaksiyonu ve bilinmeyen reaksiyonlardır. Aşıların genel olarak yan etkileri nadir ve hafif düzeydedir (Çokuğraş 2007).

COVID-19 aşıları sonrasında ASİE'lerin araştırıldığı çalışmalarda; ASİE'lerin çoğunlukla hafif ya da orta düzeyde olduğu, aşı sonrasında en sık rastlanan şikâyetlerin enjeksiyon bölgesinde ağrı, halsizlik, baş ağrısı, yorgunluk, kas ve eklem ağrısı olduğu bildirilmektedir (Wu 2021, Xia 2020, Çil 2022).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, bir üniversite hastanesinde çalışan sağlık personelinin COVID-19 aşı sonrası oluşan yan etkilerinin ve antikor düzeylerinin incelendiği kohort tipinde bir çalışmadır.

3.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma 28 Şubat-19 Eylül 2021 tarihleri arasında Konya ilinde yapıldı.

3.3 Araştırmanın Evreni

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan tüm çalışanlar çalışmanın evrenini oluşturmaktadır.

3.4 Araştırmanın Örneklemi

Örneklem büyüklüğü, "OpenEpi" bilgisayar paket programıyla 3500 sağlık personeli popülasyonunda aşı sonrası istenmeyen yan etki için %50 bilinmeyen prevelans, %5 sapma, desen etkisi 1 ile minimum 347 olarak, aşı sonrası antikor düzeyi için %97,4 bilinen prevelans, %5 sapma, desen etkisi 1 ile minimum 45 olarak hesaplandı.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde görev yapan 396 personel çalışmaya dahil edildi. Bu 396 personel içinden 2.doz Coronavac aşısını 1-28 Şubat 2021 tarihlerinde yaptırmış olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 50 kişiden 2.doz aşından 1 ay sonra 1-31 Mart 2021 tarihleri arasında antikor düzeyi için kan alındı. 1-31 Ağustos 2021 tarihleri arasında aynı 50 kişiden tekrar kan vermeyi kabul eden 30 kişiden ikinci defa kan alındı. İkinci kez kan vermeyi kabul eden 30 kişinin 3.doz aşı yaptırap yaptırmadığı, 3.doz aşı için Coronavac ve Biontech aşısından hangisini tercih ettikleri sorgulandı. İkinci kez kan vermeyi kabul etmeyen 20 kişiye ise ulaşılarak 3.doz aşı yaptırap yaptırmadıkları ve aşı sonrasında Covid tanısı alıp almadıkları sorgulandı.

3.5 Araştırmaya Kabul Edilme Kriterleri

- Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi personeli olmak
- En az 2 doz Coronavac aşı uygulaması yaptırmış olmak
- İlk alınan kan örneği öncesinde Covid-19 geçirmemiş olmak
- İlk alınan kan örneği için 2. doz Coronavac aşısının üzerinden 1 ay, ikinci kan örneği için 2. doz aşının üzerinden 6 ayı geçirmiş olmak
- Antikor cevabını engelleyecek immun yetmezlik veya buna neden olabilecek herhangi hastalığı bulunmamak
- 18 yaşından büyük olmak

- Araştırmaya katılmayı kabul etmek

3.6 Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- COVID-19 aşı uygulaması yaptırmamış olmak
- 18 yaşından küçük olmak
- Araştırmaya katılmayı kabul etmemek

3.7 Veri Toplama Araçları

Araştırmada kullanılan veri toplama araçları:

- Anket formu (Ek-1)

3.7.1 Anket Formu (Ek-1)

Anket formu araştırmacı tarafından güncel literatür taranarak hazırlanmıştır ve 17 sorudan oluşmaktadır. İlk 8 soru sağlık çalışanlarının sosyo-demografik ve sağlık durumlarıyla ilgili özellikleri, 9-12. sorular arasında COVID-19 aşı uygulanma zamanları, aşı öncesi COVID-19 geçirip geçirmediikleri ya da hastalık semptomlarını gösterip göstermedikleri ve hastalığı geçirdilerse aşından ne kadar süre önce geçirdiklerini sorgulayan sorular yer almaktadır. 13-14. sorularda aşı uygulaması sonrasında yaşanan istenmeyen etkileri (ASİE) ve görülme sürelerini değerlendiren 29 önermenin yer aldığı (aşı uygulanan kolda uyuşma, aşı uygulanan bölgede lokal reaksiyon, halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, boğaz ağrısı, öksürük, sırt ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, baş dönmesi, tansiyonda düşme veya yükselme, bayılma, tat kaybı, koku kaybı, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, nefes darlığı, 38 °C ve üzeri ateş, titreme, kaşıntı, döküntü, dilde uyuşma, ağız çevresi veya yüzde ödem) sorular bulunmaktadır. 15-17. sorular arasında ise aşı sonrası yan etki görüldü ise herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurulup vurulmadığı, hangi doz aşından sonra yan etki görüldüğü ve aşı sonrasında COVID-19 tanısı alıp almadığını sorgulayan sorular yer almaktadır.

3.8 Verilerin Toplanması

Katılımcılara çalıştıkları birimlerde ulaşıldı. Araştırmacı tarafından katılımcılara, çalışma hakkında detaylı bilgilendirme yapıldı. Çalışmaya katılanlardan sözlü onamları alındıktan sonra anket formu yüz yüze uygulandı. 2 doz Coronavac aşısı olup aşı olmasının üzerinden 1 ay geçen ve antikör düzeyi ölçümü için kan vermeyi kabul eden 50 kişiden sözlü ve yazılı onamları alındıktan sonra jelli biyokimya tüplerine 5 ml venöz kan örnekleri alındı. Aynı 50 kişiden 3. doz aşı uygulaması yapıldıktan sonra aşının üzerinden 1 ay geçen veya 3. doz aşığı yaptırmamış olan ve kan vermeyi kabul eden 30 kişiden ikinci kez aynı şekilde kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 1500 g'de 10 dakika santrifüj edilerek Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma

Laboratuvarı'nda -80 derecede çalışılncaya kadar saklandı. Elecsys Anti-SARS-CoV-2 antikor testi ile SARS-CoV-2'nin S proteini reseptör bağlama alanına karşı oluşan antikorların (IgG dahil) düzeyi ölçüldü. Çalışmada kullanılan antikor testinin pozitiflik sınır değeri 0,8 U/ml'dir. 0,8 U/ml ve üstündeki antikor düzeyleri pozitif olarak kabul edildi. Koruyucu antikor seviyesi henüz bilinmediği için, İlk WHO Uluslararası Anti-SARS-CoV-2 İmmünoglobulin Referans Paneli (NIBSC kodu: 20/268) düşük nötralizan antikor seviyesini 44 U/ml olarak belirlediğinden çalışmamızda düşük antikor düzeyi olarak bu değer sınır kabul edildi.

3.9 Etik Durum

Araştırma için T.C Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Başvuru Platformuna 26.01.2021 tarihinde başvuru yapıldı. "AYŞE CAN-2021-01-26T12_49_12" başvuru formu onaylandıktan sonra Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği'nden (Tarih 02.02.2021, Sayı: E-14567952-900-11232), Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 10.02.2021, Sayı: 2021/432) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK)' ndan (Tarih: 06.04.2021, Sayı: E-61749811-514.05.01-393792) onay alındı (Ek-2-3-4). Veri toplama işlemine başlamadan önce, katılımcılara çalışma ve çalışmada kullanılacak veri toplama araçları hakkında ayrıntılı bilgi verilerek ankete katılanlardan sözlü onamları, antikor düzeyi ölçümü için kan alınacak olanlardan sözlü ve yazılı onamları alındı.

3.10 Araştırma Bütçesi

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından finanse edildi (Proje No: 211518010).

3.11 Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi personelinin aşı sonrası yaşadıkları istenmeyen yan etkileri araştırmak için yapılan çalışmanın bağımsız değişkenleri; kişilerin sosyo-demografik özellikleri, sağlık durumu, aşı öncesinde COVID-19 geçirip geçirmeme, olarak kabul edildi. Bağımlı değişkenler ise; aşı sonrası istenmeyen etkiler ve ölçülen antikor düzeyleri olarak kabul edildi.

3.12 Verilerin Analizi

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 27.0 paket programı ile analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilirken, sayısal veriler aritmetik ortalama±standart sapma (ss), ortanca (1.çeyreklik-3.çeyreklik) kullanılarak verildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi ve Fisher'ın kesin ki-kare testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov-Shapiro Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymayan sayısal değişkenler için; iki grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı.

İkiden fazla grupta normal dağılmayan sayısal verilerin Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Kruskal-Wallis testi anlamlı bulunan değişkenler için Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak Post Hoc analizi yapıldı.

Sınır antikor düzeyi için risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1 Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Özellikler

Necmettin Erbakan Üniversitesi (NEÜ) Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bu araştırmaya hastanede görev yapan 396 kişi dâhil edildi. Katılımcıların %50'si kadın iken %50'si erkek, %64,6'sı evli iken %35,4'ü bekârdı. Hastane çalışanlarının yaş ortalaması 34,37±9,06 yıl olarak hesaplandı.

Çalışmaya dâhil edilen hastane çalışanlarının %29,0'ı doktor, %23,2'si hemşire, %11,6'sı sekreter, %11,4'ü hasta bakıcı, %8,6'sı sağlık memuru, %5,1'hizmetli ve kalan %11,1'i diğer destek personeliydi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının Sosyo-Demografik Özellikleri (Konya, 2021)

Sosyodemografik Özellikler		n	%
Cinsiyet	Kadın	198	50,0
	Erkek	198	50,0
Medeni Durum	Bekâr	140	35,4
	Evli	256	64,6
Meslek	Doktor	115	29,0
	Hemşire	92	23,2
	Sekreter	46	11,6
	Hasta Bakıcı	45	11,4
	Sağlık Memuru	34	8,6
	Hizmetli	20	5,1
	Diğer	44	11,1

Katılımcıların, %18,2'sinin en az bir kronik hastalığa sahip olduğu, %20,2'sinin ise düzenli olarak en az bir ilaç kullandığı belirlendi. Katılımcıların kronik hastalıkları değerlendirildiğinde %29,2 ile hipertansiyon, %20,8 ile diyabet, %15,3 ile astım, %15,3 ile tiroit hastalığı, %6,9 ile egzama en sık bulunanlardı. Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların %21,5'i alerji öyküsü bulunduğunu belirtti (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının Sağlık Durumlarıyla İlgili Özellikler (Konya, 2021)

Değişkenler		n	%
Alerji öyküsü	Yok	311	78,5
	Var	85	21,5
Kronik Hastalık	Yok	324	81,8
	Var	72	18,2
İlaç Kullanımı	Yok	316	79,8
	Var	80	20,2
Kronik Hastalık Türü (n=72) *	Hipertansiyon	21	29,2
	Diyabetes Mellitus	15	20,8
	Astım	11	15,3
	Tiroit Hastalığı	11	15,3
	Egzama	5	6,9
	Diğer Hastalıklar	29	40,3

*: Katılımcılardan bazıları, birden fazla kronik hastalık belirtmiştir.

4.2 Katılımcıların ASİE Görülme Durumları

Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların, %25,0'ı (n=99) kendisine iki doz CoronaVac aşısı yapılmadan önce COVID-19 geçirdiğini bildirdi. Katılımcıların %3,0'ı (n=12) ise CoronaVac aşısı uygulanması öncesinde COVID-19 semptomlarının (ateş, öksürük, halsizlik, kas ağrısı, ishal, boğaz ağrısı, baş ağrısı gibi) olduğunu belirtti.

İki doz CoronaVac aşısı olan katılımcılardan, %61,9'unda (n=245) aşı sonrası istenmeyen etkiler (ASİE) görüldüğü, %38,1'inde (n=151) ise aşı sonrası herhangi bir etki görülmediği belirlendi. ASİE görülen 245 kişiden %4,1'i (n=10) istenmeyen etkiler nedeniyle herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduğunu belirtti. ASİE nedeniyle sağlık kuruluşuna başvuran 6 kişinin birinci doz, 4 kişinin ikinci doz aşısından sonra, sağlık kuruluşuna başvurdıkları belirlendi.

Katılımcıların %44,4'ünde (n=176) birinci doz aşı sonrasında, %35,1'inde (n=139) ikinci doz aşı sonrasında en az bir ASİE görüldüğü belirlendi. ASİE görülen 245 katılımcının, %43,3'ü (n=106) ilk doz CoronaVac aşısından sonra, %28,2'si (n=69) ikinci doz CoronaVac aşısından sonra ve kalan %28,5'i (n=70) her iki CoronaVac aşısından sonra ASİE ortaya çıktığını belirtti (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının ASİE Görülme Durumları ile İlgili Özellikler (Konya, 2021)

		n	%
ASİE	Görüldü	245	61,9
	Görülmedi	151	38,1
ASİE görülme (n=396)	1.dozdan sonra	176	44,4
	2.dozdan sonra	139	35,1
ASİE nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurma (n=396)	Evet	10	2,5
	Hayır	386	97,5
ASİE nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurma (n=396)	1. dozdan sonra	6	1,5
	2. dozdan sonra	4	1,0
ASİE gelişen katılımcıların sağlık kuruluşuna başvurma durumları (n=245)	Evet	10	4,1
	Hayır	235	95,9
Hangi aşı sonrası ASİE görüldü (n=245)	1. dozdan sonra	106	43,3
	2. dozdan sonra	69	28,2
	Her iki dozdan sonra	70	28,5

Çalışmaya dahil edilen 396 katılımcıda aşı uygulanan kolda ağrı-uyuşma oranı %30,0, halsizlik %25,0, yorgunluk %19,6, baş ağrısı %19,6 olarak tespit edildi. ASİE görülen 245 katılımcıda en sık görülen istenmeyen etkiler %48,6 ile aşı uygulanan kolda uyuşma, %40,4 ile halsizlik, %31,8 ile yorgunluk ve %31,8 ile baş ağrısı olarak saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarında ASİE (Konya, 2021)

ASİE	Tüm katılımcılar (n=396)	ASİE yaşayan katılımcılar (n=245)
	n (%)	n (%)
Aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı	119 (30,0)	119 (48,6)
Halsizlik	99 (25,0)	99 (40,4)
Yorgunluk	78 (19,6)	78 (31,8)
Baş ağrısı	78 (19,6)	78 (31,8)
Aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon	70 (17,6)	70 (28,6)
Kas ağrısı	53 (13,3)	53 (21,6)
Eklem ağrısı	39 (9,8)	39 (15,9)
Boğaz ağrısı	28 (7,0)	28 (11,4)
Sırt ağrısı	26 (6,5)	26 (10,6)
Baş dönmesi	19 (4,7)	19 (7,8)
Bulantı	14 (3,5)	14 (5,7)
Çarpıntı	12 (3,0)	12 (4,9)
Öksürük	9 (2,2)	9 (3,7)
İshal	8 (2,0)	8 (3,3)
38 ve üzeri ateş	8 (2,0)	8 (3,3)
Tansiyonda düşme	6 (1,5)	6 (2,4)
Titreme	6 (1,5)	6 (2,4)
Karın ağrısı	5 (1,2)	5 (2,0)
Dilde Uyuşma	5 (1,2)	5 (2,0)
Tansiyonda yükselme	4 (1,0)	4 (1,6)
Vücut döküntüsü	4 (1,0)	4 (1,6)
Tat kaybı	3 (0,7)	3 (1,2)
Ağız çevresi veya yüzde ödem	3 (0,7)	3 (1,2)
İştahsızlık	2 (0,5)	2 (0,8)
Bayılma	2 (0,5)	2 (0,8)
Koku kaybı	2 (0,5)	2 (0,8)
Nefes darlığı	2 (0,5)	2 (0,8)
Vücutta kaşıntı	2 (0,5)	2 (0,8)
Kusma	1 (0,2)	1 (0,4)
Diğer	20 (5,0)	20 (8,2)

*Katılımcılardan bazıları, birden fazla istenmeyen etki görüldüğünü belirtmiştir.

Çalışmaya dahil edilen katılımcılarda ASİE görülme zamanı Tablo 4.5'te gösterildi. Aşı uygulanan kolda uyuşma, aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon, boğaz ağrısı, baş dönmesi, bulantı, çarpıntı, öksürük ve tansiyonda düşme gibi istenmeyen etkilerin aşı uygulandıktan sonraki 0-2 saat içinde en fazla görüldüğü belirlendi. Halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, ishal gibi istenmeyen etkilerin ise aşı sonrası 7-24 saat içinde en fazla görüldüğü tespit edildi.

Tablo 4.5. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarında Ortaya Çıkan ASİE Görülme Zamanı (Konya, 2021)

ASİE (n=245)	0-2 saat n (%)	3-6 saat n (%)	7-24 saat n (%)	2. Gün n (%)	3. Gün n (%)	>3 gün n (%)
Aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı (n=119)	53 (44,5)	25 (21,0)	19 (16,0)	14 (11,8)	6 (5,0)	2 (1,7)
Halsizlik (n=99)	19 (19,2)	23 (23,2)	38 (38,4)	7 (7,1)	7 (7,1)	5 (5,1)
Yorgunluk (n=79)	12 (15,4)	17 (21,8)	32 (41,0)	6 (7,7)	6 (7,7)	5 (6,4)
Baş ağrısı (n=78)	18 (23,1)	15 (19,2)	23 (29,5)	9 (11,5)	11 (14,1)	2 (2,6)
Aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon (n=70)	27 (38,6)	17 (24,3)	19 (27,1)	5 (7,1)	2 (2,9)	-
Kas ağrısı (n=53)	12 (22,6)	9 (17,0)	16 (30,2)	7 (13,2)	6 (11,3)	3 (5,7)
Eklem ağrısı (n=39)	11 (28,2)	5 (12,8)	11 (28,2)	3 (7,7)	5 (12,8)	4 (10,3)
Boğaz ağrısı (n=28)	8 (28,6)	1 (3,6)	7 (25,0)	3 (10,7)	7 (25,0)	2 (7,1)
Sırt ağrısı (n=26)	6 (23,1)	2 (7,7)	6 (23,1)	5 (19,2)	3 (11,5)	4 (15,4)
Baş dönmesi (n=19)	8 (42,1)	1 (5,3)	5 (26,3)	3 (15,8)	1 (5,3)	1 (5,3)
Bulantı (n=14)	6 (42,9)	3 (21,4)	1 (7,1)	3 (21,4)	-	1 (7,1)
Çarpıntı (n=12)	7 (58,3)	2 (16,7)	2 (16,7)	-	-	1 (8,3)
Öksürük (n=9)	6 (66,7)	1 (11,1)	-	-	1 (11,1)	1 (11,1)
İshal (n=8)	2 (25,0)	-	3 (37,5)	2 (25,0)	1 (12,5)	-
38 ve üzeri ateş (n=8)	2 (25,0)	2 (25,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	2 (25,0)	-
Tansiyonda düşme (n=6)	4 (66,7)	-	2 (33,3)	-	-	-
Titreme (n=6)	5 (83,3)	-	1 (16,7)	-	-	-
Karın ağrısı (n=5)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	-	1 (20,0)
Dilde Uyuşma (n=5)	3 (60,0)	-	1 (20,0)	1 (20,0)	-	-
Tansiyonda yükselme (n=4)	-	1 (25,0)	-	2 (50,0)	1 (25,0)	-
Vücut döküntüsü (n=4)	1 (25,0)	1 (25,0)	-	1 (25,0)	1 (25,0)	-
Tat kaybı (n=3)	2 (66,7)	-	-	-	1 (33,3)	-
Ağız çevresi veya yüzde ödem (n=3)	1 (33,3)	-	1 (33,3)	-	1 (33,3)	-
İştahsızlık (n=2)	1 (50,0)	1 (50,0)	-	-	-	-
Bayılma (n=2)	1 (50,0)	1 (50,0)	-	-	-	-
Koku kaybı (n=2)	1 (50,0)	-	-	-	1 (50,0)	-
Nefes darlığı (n=2)	1 (50,0)	-	-	1 (50,0)	-	-
Vücutta kaşıntı (n=2)	2 (100,0)	-	-	-	-	-
Kusma (n=1)	-	-	-	1 (100,0)	-	-

CoronaVac aşısı sonrası ASİE yaşayan katılımcıların ASİE nedeniyle herhangi bir sağlık kurumuna başvurup başvurmamalarına göre katılımcıların yaşadıkları yan etkiler Tablo 4.6'da karşılaştırıldı. Öksürük, sırt ağrısı, baş dönmesi, tansiyonda düşme, çarpıntı, ateş, titreme, dilde uyuşma varlığında katılımcıların ASİE nedeniyle herhangi bir sağlık

kurumuna başvurma oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p değerleri sırasıyla; p=0,004, p=0,014, p=0,034, p=0,021, p=0,009, p<0,001, p=0,001, p<0,001).

Tablo 4.6. Coronavac Aşısı Sonrası ASİE Yaşayan ve ASİE Nedeniyle Sağlık Kurumuna Başvuran ve Başvurmayan Katılımcıların Yan Etkiler Yönünden Karşılaştırılması

	Sağlık kurumuna Başvuran (n=10) n (%)	Sağlık kurumuna Başvurmayan (n=235) n (%)	χ^2	p
Kolda uyuşma-ağrı				
Var	3 (30,0)	116 (49,4)	1,439	0,336
Yok	7 (70,0)	119 (50,6)		
Lokal reaksiyon				
Var	3 (30,0)	67 (28,5)	0,010	0,999
Yok	7 (70,0)	168 (71,5)		
Yorgunluk				
Var	5 (50,0)	73 (31,1)	1,585	0,297
Yok	5 (50,0)	162 (68,9)		
Baş ağrısı				
Var	6 (60,0)	72 (30,6)	3,811	0,078
Yok	4 (40,0)	163 (69,4)		
Boğaz ağrısı				
Var	3 (30,0)	25 (10,6)	3,552	0,093
Yok	7 (70,0)	210 (89,4)		
Öksürük				
Var	3 (30,0)	6 (2,6)	20,420	0,004
Yok	7 (70,0)	380 (97,4)		
Sırt ağrısı				
Var	4 (40,0)	22 (9,4)	9,492	0,014
Yok	6 (60,0)	213 (90,6)		
Kas ağrısı				
Var	4 (40,0)	49 (20,9)	2,075	0,230
Yok	6 (60,0)	186 (79,1)		
Baş dönmesi				
Var	3 (30,0)	16 (6,8)	7,212	0,034
Yok	7 (70,0)	219 (93,2)		
Tansiyonda düşme				
Var	2 (20,0)	4 (1,7)	13,443	0,021
Yok	8 (80,0)	231 (98,3)		
Senkop				
Var	-	2 (0,9)		
Yok	10 (100,0)	233 (99,1)		
Koku kaybı				
Var	2 (20,0)	-		
Yok	8 (80,0)	235 (100,0)		
Tat kaybı				
Var	1 (10,0)	2 (0,9)	6,638	0,118
Yok	9 (90,0)	233 (99,1)		
İştahsızlık				
Var	1 (10,0)	1 (0,4)	10,860	0,080
Yok	9 (90,0)	234 (99,6)		

(Tablo 4.6'nin Devamı)

	Sağlık kurumuna Başvuran (n=10) n (%)	Sağlık kurumuna Başvurmayan (n=235) n (%)	χ^2	p
Bulantı				
Var	-	14 (6,0)		
Yok	10 (100,0)	221 (94,0)		
Kusma				
Var	1 (10,0)	-		
Yok	9 (90,0)	235 (100,0)		
Karın ağrısı				
Var	1 (10,0)	4 (1,7)	3,304	0,190
Yok	9 (90,0)	231 (98,3)		
İshal				
Var	1 (10,0)	7 (3,0)	1,497	0,287
Yok	9 (90,0)	228 (97,0)		
Nefes darlığı				
Var	2 (20,0)	-		
Yok	8 (80,0)	235 (100,0)		
Çarpıntı				
Var	3 (30,0)	9 (3,8)	14,103	0,009
Yok	7 (70,0)	226 (96,2)		
Ateş				
Var	4 (40,0)	4 (1,7)	44,539	<0,001
Yok	6 (60,0)	231 (98,3)		
Titreme				
Var	3 (30,0)	3 (1,3)	33,125	0,001
Yok	7 (70,0)	232 (98,7)		
Kaşıntı				
Var	2 (20,0)	-		
Yok	8 (80,0)	235 (100,0)		
Döküntü				
Var	1 (10,0)	3 (1,3)	4,545	0,154
Yok	9 (90,0)	232 (98,7)		
Dilde uyuşma				
Var	4 (40,0)	1 (0,4)	75,142	<0,001
Yok	6 (60,0)	234 (99,6)		

Çalışmaya dahil edilen kadın katılımcıların ve alerji öyküsü olan katılımcıların ASİE görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; p<0,001, p=0,002). Doktor ya da yardımcı sağlık personeli olmayan diğer katılımcıların ASİE görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0,036) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. ASİE Görülme Durumlarının Sosyodemografik Özellikler ile Karşılaştırılması

	ASİE görülen (n=245) n (%)	ASİE görülmeyen (n=151) n (%)	χ^2	p
Cinsiyet				
Kadın	140 (70,7)	58 (29,3)	13,113	<0,001
Erkek	105 (53,0)	93 (47,0)		
Medeni durum				
Evli	155 (60,5)	101 (39,5)	0,536	0,464
Bekar	90 (64,3)	50 (35,7)		
Meslek				
Doktor	72 (62,6)	43 (37,4)	6,669	0,036
YSP*	88 (69,8)	38 (30,2)		
Diğer**	85 (54,8)	70 (45,2)		
Kronik hastalık				
Evet	48 (66,7)	24 (33,3)	0,859	0,354
Hayır	197 (60,8)	127 (39,2)		
Düzenli ilaç				
Evet	57 (71,3)	23 (28,7)	3,740	0,053
Hayır	188 (59,5)	128 (40,5)		
Alerji öyküsü				
Evet	65 (76,5)	20 (23,5)	9,782	0,002
Hayır	180 (57,9)	131 (42,1)		

*: YSP: yardımcı sağlık personeli (hemşire, sağlık memuru...)

**:: Diğer: hasta bakıcı, sekreter, hizmetli, laborant, tekniker vs...

Çalışmaya dahil edilen 396 sağlık personelinin CoronaVac aşısından önce COVID-19 tanısı alma durumlarına göre ASİE görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Katılımcıların 2 Doz CoronaVac Aşısından Önce COVID-19 Geçirme Durumlarına Göre ASİE Görülme Durumlarının Karşılaştırılması

	COVID-19 Geçiren (n=99) n (%)	COVID-19 Geçirmeyen (n=297) n (%)	χ^2	p
ASİE				
Görülen	61 (61,6)	184 (62,0)	0,004	0,952
Görülmeyen	38 (38,4)	113 (38,0)		

4.3 Antikor Düzeyi Ölçülen Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 396 hastane personelinden basit rastgele yöntemle seçilen, kan vermeyi kabul eden, 2 doz CoronaVac aşısı yapılan ve antikor düzeyi ölçülen 50 kişinin sosyo-demografik özellikleri Tablo 4.9'da sunuldu. Antikor düzeyi ölçülen katılımcıların yaş ortalaması $35,18 \pm 9,85$ yıl olarak hesaplandı. Çalışmaya dâhil edilen hastane çalışanlarının %32,0'ı doktor, %24,0'ı hemşire, %12'si sekreter, %14,0'ı hasta bakıcı, %6,0'ı sağlık memuru, %4,0'ı hizmetli ve kalan %8,0'ı diğer destek personeliydi.

Tablo 4.9. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri (Konya, 2021)

Sosyodemografik Özellikler		n	%
Cinsiyet	Kadın	26	52,0
	Erkek	24	48,0
Medeni Durum	Bekâr	23	46,0
	Evli	27	54,0
Meslek	Doktor	16	32,0
	Hemşire	12	24,0
	Sekreter	6	12,0
	Hasta Bakıcı	7	14,0
	Sağlık Memuru	3	6,0
	Hizmetli	2	4,0
	Diğer	4	8,0

Katılımcıların, %20,0'ının en az bir kronik hastalığa sahip olduğu, %24,0'ının ise düzenli olarak en az bir ilaç kullandığı belirlendi. Katılımcıların kronik hastalıkları değerlendirildiğinde %40,0 ile astım, %30,0 ile hipertansiyon, %30,0 ile tiroit hastalığı, %20,0 ile diyabet en sık rastlanan kronik hastalıklardı. (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların Sağlık Durumlarıyla İlgili Özellikler (Konya, 2021)

Değişkenler		n	%
Alerji öyküsü	Yok	39	78,0
	Var	11	22,0
Kronik Hastalık	Yok	40	80,0
	Var	10	20,0
İlaç Kullanımı	Yok	38	76,0
	Var	12	24,0
Kronik Hastalık Türü (n=10) *	Hipertansiyon	3	30,0
	Diyabetes Mellitus	2	20,0
	Astım	4	40,0
	Tiroit Hastalığı	3	30,0
	Diğer Hastalıklar	1	10,0

* Katılımcılardan bazıları, birden fazla kronik hastalık belirtmiştir.

4.4 Antikor Düzeyi Ölçülen Katılımcıların ASİE Görülme Durumları

Antikor düzeyi bakılan katılımcılar CoronaVac aşısı olmadan önce COVID-19 tanısı almamıştı ve aşı uygulama öncesinde COVID-19 semptomları (ateş, öksürük, halsizlik, kas ağrısı, ishal, boğaz ağrısı, baş ağrısı gibi) yoktu.

Katılımcıların, %64,0'ında (n=32) ASİE görüldüğü, %36,0'ında (n=18) ise aşı sonrası herhangi bir etki görülmediği belirlendi. ASİE görülen 32 kişiden ise %3,1'i (n=1) birinci doz aşından sonra baş ağrısı, eklem ağrısı, kas ağrısı nedeniyle herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduğunu belirtti.

ASİE görülen 32 katılımcının, %40,6'sı (n=13) ilk doz CoronaVac aşısından sonra, %31,2'si (n=10) ikinci doz CoronaVac aşısından sonra ve kalan %28,2'si (n=9) her iki CoronaVac aşısından sonra istenmeyen etkilerin ortaya çıktığını belirtti (Tablo 4.11).

Tablo 4.11 Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların ASİE Görülme Durumları ile İlgili Özellikler (Konya, 2021)

		n	%
ASİE (n=50)	Görüldü	32	64,0
	Görülmedi	18	36,0
İstenmeyen etki sonrası sağlık kuruluşuna başvurma (n=32)	Evet	1	3,1
	Hayır	31	96,9
Hangi aşı sonrası beklenmeyen etki görüldü (n=32)	1. dozdan sonra	13	40,6
	2. dozdan sonra	10	31,2
	Her iki dozdan sonra	9	28,2

Antikor düzeyi bakılan katılımcılardan ASİE görülen 32 katılımcıda meydana gelen etkiler Tablo 4.12'de gösterildi. En sık görülen ASİE; %50,0 ile aşı uygulan kolda uyuşma-ağrı, %31,2 ile baş ağrısı, %25,0 ile halsizlikti.

Tablo 4.12. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcılarda ASİE (Konya, 2021)

ASİE (n=32) *	n	%
Aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı	16	50,0
Baş ağrısı	10	31,2
Halsizlik	8	25,0
Yorgunluk	5	15,6
Aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon	5	15,6
Kas ağrısı	5	15,6
Eklem ağrısı	4	12,5
Baş dönmesi	3	9,3
Sırt ağrısı	2	6,2
Öksürük	2	6,2
İshal	2	6,2
Bulantı	1	3,1
Çarpıntı	1	3,1
Boğaz ağrısı	1	3,1
Karın ağrısı	1	3,1
Vücut döküntüsü	1	3,1

*Katılımcılardan bazıları, birden fazla istenmeyen etki görüldüğünü belirtmiştir.

Çalışmaya dahil edilen antikor ölçümü yapılan katılımcılarda ASİE görülme zamanı Tablo 4.13'te gösterildi. Aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı, sırt ağrısı ve çarpıntı gibi istenmeyen yan etkilerin aşı uygulandıktan sonraki 0-2 saat içinde en fazla görüldüğü belirlendi. Baş ağrısı, yorgunluk, eklem ağrısı, bulantı, boğaz ağrısı ve karın ağrısı gibi istenmeyen etkilerin ise aşı sonrası 3-6 saat içinde en fazla görüldüğü tespit edildi. Aşı sonrası meydana gelen yan etkilerin büyük oranda ilk 24 saat içerisinde meydana geldiği tespit edildi.

Tablo 4.13. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcılarda ASİE Görülme Zamanı (Konya, 2021)

ASİE (n=32)	İlk 24 saat n (%)	>24 saat n (%)
Aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı (n=16)	13(81,3)	3 (18,7)
Baş ağrısı (n=10)	7 (70,0)	3 (30,0)
Halsizlik (n=8)	7 (87,5)	1 (12,5)
Yorgunluk (n=5)	4 (80,0)	1 (20,0)
Aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon (n=5)	4 (80,0)	1 (20,0)
Kas ağrısı (n=5)	5 (100,0)	-
Eklem ağrısı (n=4)	4 (100,0)	-
Baş dönmesi (n=3)	2 (66,7)	1 (33,3)
Sırt ağrısı (n=2)	2 (100,0)	-
Öksürük (n=2)	2 (100,0)	-
İshal (n=2)	1 (50,0)	1 (50,0)
Diğer (n=5)*	4 (80,0)	1 (20,0)

*: Bulantı, Çarpıntı, Boğaz Ağrısı, Karın Ağrısı, Vücut Döküntüsü

Çalışmaya dahil edilen antikor ölçümü yapılan kadın katılımcıların ASİE görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,048$). Doktor ya da yardımcı sağlık personeli olmayan diğer katılımcıların ASİE görülme oranları da istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p=0,040$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcılarda ASİE Görülme Durumlarının Sosyodemografik Özellikler ile Karşılaştırılması

	ASİE görülen (n=32) n (%)	ASİE görülmeyen (n=18) n (%)	χ^2	p
Cinsiyet				
Kadın	20 (76,9)	6 (23,1)	3,926	0,048
Erkek	12 (50,0)	12 (50,0)		
Medeni durum				
Evli	19 (70,4)	8 (29,6)	1,034	0,309
Bekar	13 (56,5)	10 (43,5)		
Meslek				
Doktor	12 (75,0)	4 (25,0)	6,460	0,040
YSP*	12 (80,0)	3 (20,0)		
Diğer**	8 (42,1)	11 (57,9)		
Kronik hastalık				
Evet	8 (80,0)	2 (20,0)	1,389	0,295
Hayır	24 (60,0)	16 (40,0)		
Düzenli ilaç				
Evet	9 (75,0)	3 (25,0)	0,829	0,497
Hayır	23 (60,5)	15 (39,5)		
Alerji öyküsü				
Evet	9 (81,8)	2 (18,2)	1,943	0,287
Hayır	23 (59,0)	16 (41,0)		

*: YSP: yardımcı sağlık personeli (hemşire, sağlık memuru...)

** : Diğer: hasta bakıcı, sekreter, hizmetli, laborant, tekniker vs...

4.5 Antikor Düzeyi Ölçülen Katılımcıların 3.Doz Aşı Tercihleri

CoronaVac aşısının 2.dozundan sonra antikor düzeyi ölçülen 50 katılımcının %60,0'ının (n=30) 3.doz aşısı tercihi Biontech, %14,0'ının (n=7) 3.doz aşısı tercihi ise CoronaVac aşısı olarak saptandı. Katılımcıların %26,0'ı (n=13) 3.doz aşısı yaptırmadıklarını belirtti (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Antikor Düzeyi Bakılan Katılımcıların 3.Doz Aşı Tercihleri (Konya, 2021)

	n	%
3.doz Aşı Tercihleri		
Biontech	30	60,0
CoronaVac	7	14,0
3.doz aşısı olmayan	13	26,0

4.6 Katılımcıların Antikor Düzeyleri

Antikor düzeyi ölçülen 50 katılımcının 2 doz CoronaVac aşısından 1 ay sonra bakılan antikor düzeyi ortancası 128,85 U/ml (1.çeyrek:47,22 U/ml- 3.çeyrek:288,95 U/ml) olarak bulundu ve %100,0 seropozitiflik tespit edildi. Bu 50 katılımcıdan 6 ay sonra kan alınmasını kabul eden 30 kişiden tekrar antikor düzeyi bakıldı. Bakılan antikor düzeyi ortancası 11537,00 U/ml (1.çeyrek:945,25 U/ml- 3.çeyrek:19134,25 U/ml) olarak tespit edildi. Rapel dozu CoronaVac olarak tercih eden katılımcılarda 3.dozdan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyi, 2.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyine göre 15 kat yüksek saptandı. Rapel dozu Biontech olarak tercih edenlerin 3.dozdan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyleri ise, 2.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyine göre 131 kat yüksek bulundu. İkinci kez antikor düzeyi ölçülen 30 katılımcının 3. doz aşı durumlarına göre antikor düzeyleri Tablo 4.16'da gösterildi.

Tablo 4.16. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının Antikor Düzeyleri (Konya, 2021)

	Ortanca	1.çeyreklik	3.çeyreklik
2 doz CoronaVac aşısı sonrası (n=50)	128,85	47,22	288,95
2 doz aşından 6 ay sonra (n=30)	11537,00	945,25	19134,25
3.doz aşısı olmayan (n=9)	60,50	18,55	3265,50
3. doz Biontech olan (n=17)	16869,00	13729,50	25000,00
3.doz CoronaVac olan (n=4)	2037,50	1287,25	2274,00

İkinci kez antikor düzeyi bakılmasını kabul eden ve 3.doz aşısı olan 21 katılımcının iki antikor düzeyi karşılaştırıldığında 3.doz aşından sonra ölçülen antikor düzeyinin 2.doz aşından sonra ölçülen antikor düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının 2. Doz ve 3. Doz Aşı Sonrası Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması (Konya, 2021)

	2 doz aşısı olan (n=21)	3 doz aşısı olan (n=21)	p
	Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	Ortanca (1. Çeyrek-3.çeyrek)	
Antikor düzeyi (U/mL)	156,40 (44,28-335,00)	15694,00 (8881,50-23613,00)	<0,001

İkinci kez antikor düzeyi bakılmasını kabul eden ve 3.doz aşısı olmayan 9 katılımcının iki antikor düzeyi karşılaştırıldığında 2.doz aşısından 6 ay sonra ölçülen antikor düzeylerinin 2.doz aşısından 1 ay sonra alınan ilk antikor düzeylerine göre azaldığı görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,515$). 2.doz CoronaVac aşısından 6 ay sonra ölçülen antikor düzeylerinin 2.doz aşısından 1 ay sonra alınan antikor düzeylerine göre %43 oranında azaldığı saptandı ve seronegatiflik gözlenmedi (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının 3.doz Aşısı Olmayanların İkinci Doz Sonrası ve 6 Ay Sonra Bakılan Antikor Seviyelerinin Karşılaştırılması

	2 doz aşısı sonrası (n=9)	2 doz aşısından 6 ay sonrası (n=9)	p
	Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	
Antikor düzeyi (U/mL)	106,60 (41,40-247,45)	60,50 (18,55-3265,50)	0,515

İkinci kez antikor düzeyi bakılmasını kabul eden, 3.doz aşısını olmayan, 3.doz aşısını CoronaVac yaptıran ve 3. doz aşısını Biontech yaptıran katılımcıların antikor düzeyleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Katılımcılardan 3.doz aşısını Biontech yaptıran grubun antikor düzeyleri diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$). Antikor düzeyi ölçülen katılımcılardan 3.doz aşısını CoronaVac yaptıran grubun 3.doz aşısı olmayan gruba göre antikor düzeyi ortancası daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının 3.Doz Aşısını Yaptırmayan, 3.Doz Aşısını Biontech ve CoronaVac Yaptıran Katılımcıların Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması (Konya, 2021)

	3.doz aşı yok (n=9)	CoronaVac (n=4)	Biontech (n=17)	p
	Ortanca (1. Çeyrek-3.çeyrek)	Ortanca (1. Çeyrek-3.çeyrek)	Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	
Antikor düzeyi (U/mL)	60,50 (18,55-3265,50)	2037,50 (1287,25-2274,00)	16869,00 (13729,50-25000,00)	<0,001

CoronaVac aşısının 2.dozundan sonra antikor düzeyi bakılan 50 katılımcının %8,0'ının (n=4) 2.doz aşından sonra COVID-19 tanısı aldığı saptandı. Bu katılımcıların 2.doz CoronaVac aşısından sonra antikor düzeyi ortancası 47,83 U/ml olarak belirlendi. CoronaVac aşısının 2.dozundan sonra COVID-19 tanısı almayan 46 katılımcının 2.doz CoronaVac aşısından sonra antikor düzeyi ortancası 140,45 U/ml olarak belirlendi. Antikor düzeyi ölçülen katılımcılardan 2.doz aşından sonra COVID-19 geçirmeyenlerin antikor düzeyleri ortancası COVID-19 geçirenlere göre daha yüksek gözlemlendi ancak antikor düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,431) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. 2.Doz CoronaVac Aşısından Sonra COVID-19 Tanısı Alan ve Almayan Katılımcıların Antikor Seviyelerinin Karşılaştırılması

	2 doz aşı sonrası COVID-19 tanısı alan (n=4)	2 doz aşı sonrası COVID-19 tanısı almayan (n=46)	P
	Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	
Antikor düzeyi (U/mL)	47,83 (29,11-499,21)	140,45 (52,31-288,95)	0,431

Çalışmaya dahil edilen 3.doz aşısını yaptıran katılımcıların ASİE görülme durumlarına göre 3.doz aşı tercihleri Tablo 4.21'de karşılaştırıldı. Katılımcıların ASİE görülme ve görülme durumuna göre aşı tercihleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 4.21. Katılımcıların ASİE Görülme Durumlarına Göre 3.Doz Aşı Tercihlerinin Karşılaştırılması

	ASİE Görülen (n=25) n (%)	ASİE Görülmeyen (n=12) n (%)	χ^2	p
Aşı Durumu				
Biontech	22 (88,0)	8 (66,7)	2,406	0,183
CoronaVac	3 (12,0)	4 (33,3)		

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların 2.doz aşı sonrası ölçülen antikor düzeyleri yaş gruplarında, cinsiyet, meslek, kronik hastalık varlığı, ASİE görülme durumu ve aşı sonrası COVID-19 geçirme durumlarına göre Tablo 4.22'de karşılaştırıldı. Antikor düzeyleri bu gruplar arasında benzer olarak tespit edildi ($p>0,05$).

Tablo 4.22. 2.Doz Aşı Sonrası Ölçülen Antikor Düzeylerinin Yaş Grupları, Cinsiyet, Meslek, Kronik Hastalık Varlığı, ASİE Görülme Durumu ve Aşı Sonrası COVID-19 Geçirme Durumlarına Göre Karşılaştırılması

	2.doz aşı sonrası 1.ayda antikor seviyesi Ortanca (1.çeyrek-3.çeyrek)	p
Yaş grupları		
20-35 yaş (n=30)	129,50 (66,39-288,95)	
36-50 yaş (n=16)	121,45 (24,05-413,67)	0,718
50-60 yaş (n=4)	116,72 (19,82-539,32)	
Cinsiyet		
Kadın (n=26)	157,75 (64,82-413,97)	0,103
Erkek (n=24)	104,80 (24,77-205,52)	
Meslek		
Doktor (n=16)	150,10 (78,00-299,70)	
YSP (n=15)*	131,86 (26,35-272,77)	0,628
Diğer (n=19)	104,80 (37,91-464,67)	
Kronik hastalık		
Var (n=10)	138,50 (36,59-191,10)	0,662
Yok (n=40)	124,85 (48,09-339,57)	
ASİE		
Var (n=32)	148,75 (50,64-304,25)	0,585
Yok (n=18)	104,80 (41,75-299,47)	
2.doz aşı sonrası COVID-19 geçirme		
Evet (n=4)	47,83 (29,11-499,21)	0,431
Hayır (n=46)	140,45 (52,31-288,95)	

*: Yardımcı Sağlık Personeli (Hemşire, sağlık memuru...)

Antikor düzeyi ölçülen katılımcıların %12,0'nın (n=6) yıl sonuna kadar COVID-19 geçirdikleri belirlendi. COVID-19 geçirenlerin %66,6'sının (n=4) 2.doz aşından yaklaşık 3 ay sonra, %33,4'ünün (n=2) 3.dozdan yaklaşık 1 ay sonra pozitifleştikleri tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların 2 doz aşı sonrasında %78,0'nın (n=39), 3.doz aşı olan

katılımcıların ise tümünün antikor düzeyi 44 U/ml'den yüksekti. 3.doz aşı olmayan katılımcıların %55,6'sının (n=5) antikor düzeyi 44 U/ml'den yüksek olarak bulundu (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Katılımcıların Aşı Olma Durumlarına Göre Antikor Düzeylerinin Dağılımı

	Antikor düzeyi	
	<44 U/ml n (%)	≥44 U/ml n (%)
2 doz aşı sonrası (n=50)	11 (22,0)	39 (78,0)
3 doz aşı sonrası (n=21)	-	21 (100,0)
3.doz aşı olmayan (n=9)	4 (44,4)	5 (55,6)

Katılımcıların 2.doz aşidan sonra yaş grupları, cinsiyet, meslek, kronik hastalık varlığı, ASİE varlığı, aşı sonrası COVID-19 geçirme durumları sınır antikor düzeyine göre Tablo 4.24'te karşılaştırıldı. Grupların antikor düzeyleri 44 U/ml'den düşük ya da yüksek olma oranları benzer olarak saptandı ($p>0,05$).

Tablo 4.24. 2.doz Aşıdan Sonra Sınır Antikor Düzeyine Göre Sosyodemografik Özelliklerin, ASİE ve COVID-19 Geçirme Durumlarının Karşılaştırılması

	<44 U/ml (n=11) n (%)	≥44 U/ml (n=39) n (%)	χ^2	p
Yaş grupları				
20-35 yaş (n=30)	4 (13,3)	26 (86,7)	3,938	0,140
36-50 yaş (n=16)	5 (31,3)	11 (68,7)		
50-60 yaş (n=4)	2 (50,0)	2 (50,0)		
Cinsiyet				
Kadın (n=26)	3 (11,5)	23 (88,5)	3,455	0,063
Erkek (n=24)	8 (33,3)	16 (66,7)		
Meslek				
Doktor (n=16)	2 (12,5)	14 (87,5)	1,238	0,538
YSP (n=15)*	4 (26,6)	11 (73,4)		
Diğer (n=19)	5 (21,0)	14 (79,0)		
Kronik hastalık				
Var (n=10)	3 (30,0)	7 (70,0)	0,466	0,671
Yok (n=40)	8 (20,0)	32 (80,0)		
ASİE				
Var (n=32)	7 (21,9)	25 (78,1)	0,001	0,999
Yok (n=18)	4 (22,2)	14 (77,8)		
2.doz aşı sonrası COVID-19 geçirme				
Evet (n=4)	1 (25,0)	3 (75,0)	0,023	0,999
Hayır (n=46)	10 (21,7)	36 (78,3)		
Yıl sonuna kadar Covid-19 geçirme				
Evet	2 (33,3)	4 (66,7)	0,510	0,601
Hayır	9 (20,4)	35 (79,6)		

*: Yardımcı sağlık personeli (hemşire, sağlık memuru...)

Katılımcıların 3.doz aşı tercihleri karşılaştırıldığında 2.dozdan 1 ay sonra bakılan antikor düzeylerinin antikor sınır değerinin üstünde ve altında olma oranları benzer olarak saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. 2.doz Aşıdan Sonra Sınır Antikor Düzeyine Göre 3.doz Aşı Tercihlerinin Karşılaştırılması

	<44 U/ml (n=11) n (%)	≥44 U/ml (n=39) n (%)	χ^2	p
3.doz aşı tercihi				
CoronaVac (n=7)	2 (18,2)	5 (12,8)	0,255	0,880
Biontech (n=30)	6 (54,5)	24 (61,5)		
3.doz aşı olmayan (n=13)	3 (27,3)	10 (25,6)		

Katılımcıların 3.doz aşı tercihlerine göre 3.doz aşı sonrası bakılan antikor düzeyleri Tablo 4.26’da gösterildi. Antikor düzeyi ölçülen katılımcılardan 3.doz aşısını CoronaVac ve Biontech yaptıranların tamamının antikor düzeyi 44 U/ml’den yüksek, 3.doz aşısını olmayan katılımcıların %44,4’ünün (n=44,4) antikor düzeyi 44 U/ml’den düşük olarak saptandı.

Tablo 4.26. 3.doz Aşıdan Sonra Sınır Antikor Düzeyine Göre 3.doz Aşı Durumlarının Karşılaştırılması

	<44 U/ml (n=11) n (%)	≥44 U/ml (n=39) n (%)
3.doz aşı tercihi		
CoronaVac (n=4)	-	4 (100,0)
Biontech (n=17)	-	17 (100,0)
3.doz aşı olmayan (n=9)	4 (44,4)	5 (55,6)

Katılımcıların 2. kez ölçülen antikor düzeylerinin, düşük nötralizan antikor seviyesi olarak kabul edilen 44 U/ml’den düşük ya da yüksek olma durumuna ilişkin kurulan regresyon modeli Tablo 4.27’de gösterildi. Kurulan regresyon modelinde sınır antikor değerleri için yaş, beklenmeyen etki görülme durumu ve 3.doz aşı olma durumları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.27. Sınır Antikor Değerine İlişkin Kurulan Lojistik Regresyon Modeli

Değişkenler	β	SE	p	Exp (β)	% 95 CI
Yaş	-7,060	411,612	0,986	0,001	0,000-.
Beklenmeyen etki	-157,270	9322,052	0,987	0,000	0,000-.
Aşı durumu	135,744	7905,462	0,986	8,972	0,000-.

5. TARTIŞMA

Bulaşıcı hastalıkların yükünü hafifletmek ve kontrol altına alabilmek için aşılama yaygın olarak kullanılan etkili bir yöntemdir. COVID-19 pandemisinin de kontrol altına alınmasında aşılama kritik öneme sahiptir. Aşılamanın etkin olarak yürütülebilmesi ve halk tarafından kabul edilebilmesi için aşılamanın etkinliği ve güvenilirliğinin ispatı gereklidir. Aşıların güvenliği ve yan etki profillerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalar halkın COVID-19 aşılarına karşı güvenini artırmada son derece önemlidir (Çil 2022, Waters 2007).

Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu CoronaVac faz 1/2 deneme çalışmalarında, 18-59 yaş arası sağlıklı erişkinlere 0-14. günde yapılan 6 µg'lık aşı sonrası ASİE görülme oranı %38 olarak; 0-28.gün 6 µg'lık aşı uygulanan grupta ise %17 olarak saptanmıştır (Zhang 2021). Xia ve arkadaşlarının CoronaVac aşısını değerlendirmek üzere 320 kişide yaptıkları çalışmalarında ASİE oranı %15 olarak bulunmuştur (Xia 2020). Manisa'da sağlık çalışanlarında yapılan bir çalışmada ilk doz CoronaVac aşısı sonrasında katılımcıların %31,3'ünde, ikinci doz CoronaVac aşısı sonrasında %26,8'inde en az bir ASİE ortaya çıktığı bulunmuştur. ASİE nedeniyle bir sağlık kurumuna başvurma sıklığı birinci doz aşından sonra %1,0, ikinci doz aşından sonra %0,8 olarak saptanmıştır (Akar 2021). Ankara'da bir hastanede yapılan çalışmada ilk doz CoronaVac aşısı sonrası ASİE ortaya çıkma oranı %31,3, ikinci doz CoronaVac aşısı sonrası ASİE gelişme oranı %31,8 olarak bulunmuştur (Öztürk 2021). Endonezya'da yapılan bir çalışmada katılımcılarda, ilk doz aşı sonrası %38,0, ikinci doz aşı sonrası %35,0 oranında ASİE görüldüğü bildirilmiştir (Sakinah 2021). Çin'de yapılan bir çalışmada birinci dozdan sonra %38,2, ikinci dozdan sonra %31,0 oranında ASİE bildirilmiştir (Cheng 2022). Soysal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada CoronaVac aşısının birinci dozundan sonra ASİE gelişme oranı %43,0, ikinci doz aşından sonra %34,0 olarak bulunmuştur (Soysal 2021). Bu çalışmada ilk doz aşı sonrası ASİE gelişme oranı %44,4, ikinci doz aşı sonrası ise %35,1 olarak; ASİE nedeniyle bir sağlık kurumuna başvurma sıklığı ise ilk doz aşı sonrası %1,5, ikinci doz aşı sonrası ise %1,0 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda ASİE görülme oranının literatüre göre yüksek olmasının nedeni çalışmamızda yan etkilerin geniş yelpazede ve ayrıntılı olarak sorgulanması olup önceki çalışmalarda katılımcıların hafif yan etkileri bildirmemiş olmalarından kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü.

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ASİE'lerin çoğunlukla hafif düzeyde olduğu, sadece bir vakada ilk doz aşı uygulamasından 48 saat sonra şiddetli ürtiker geliştiği ve bu nedenle tedavi verildiği, aynı kişiye yapılan 2. doz aşından sonra benzer bir reaksiyon gelişmediği saptanmıştır. Aynı çalışmada en sık rastlanan ASİE'nin 0-28.günde aşı uygulananlarda %13 oranında enjeksiyon uygulanan kolda ağrı olduğu bildirilmiştir (Zhang 2021). Wu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ASİE'lerin hafif ya da orta şiddette

olduğu, en sık rastlanan şikâyetin %9 oranla enjeksiyon bölgesinde ağrı, ikinci sıklıkta da %3 oranla ateş olduğu bildirilmiştir. Halsizlik, baş ağrısı, diyare ve kas ağrısı daha az sıklıkla izlenen yan etkiler olarak gösterilmiştir (Wu 2021). Xia ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık görülen ASİE enjeksiyon bölgesinde ağrı ve ateş olarak saptanmış, oluşan tüm yan etkilerin hafif-orta düzeyde olduğu belirtilmiştir (Xia 2020). Ankara’da yapılan bir çalışmada her iki doz aşidan sonra da en sık görülen ASİE aşı yapılan kolda hassasiyet olup ilk doz aşısı sonrası %24,4, ikinci doz aşidan sonra ise %18,3 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada görülen bütün ASİE’ler hafif ve orta düzeyde olarak bildirilmiştir (Öztürk 2021). Mardin’de Coronavac aşısı uygulanmış 516 gönüllü ile yapılan bir çalışmada en sık görülen ASİE’nin %55,8 oranıyla kol ağrısı olduğu, ardından %24,8 baş ağrısı, %18,6 yorgunluk ve %7,8 eklem ağrısı gözleendiği bildirilmiştir (Çil 2022). Gaziantep’te sağlık çalışanlarıyla yapılan bir çalışmada yine en sık ASİE aşı uygulanan kolda ağrı ve uyuşma olarak bildirilmiştir. İlk doz sonrası %23,8, ikinci doz sonrası ise %12,8 oranında saptanmıştır. En yaygın görülen sistemik yan etki ise ilk dozdan sonra %18,2, ikinci dozdan sonra %10,3 olarak gözlenen yorgunluk olarak bildirilmiştir (Tat 2022). Bu çalışmada aşı sonrası görülen istenmeyen etkilerin tamamı literatürle uyumlu olarak hafif ve orta düzeyde saptanmıştır. Aşı sonrası en sık rastlanan ASİE %30,0 oranında aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı, %25,0 halsizlik, %19,6 yorgunluk ve %19,6 baş ağrısı olarak tespit edilmiştir. Anafilaktif reaksiyon görülmemiştir.

Çin’de yapılan iki farklı çalışmada ASİE’lerin çoğunlukla hafif veya orta şiddette olduğu ve genellikle ilk 48 saat içinde izlendiği belirtilmiştir (Wu 2021, Zhang 2021). Ankara’da sağlık çalışanlarına yapılan çalışmada ise ASİE’lerin 1-3 gün arasında ortaya çıktığı ve özellikle ilk 24 saat içinde görüldüğü bildirilmiştir (Öztürk 2021). Manisa’da yapılan bir çalışmada CoronaVac aşısından sonra meydana gelen lokal yan etkilerin yarısından fazlasının ilk iki saatte, %80’inin de ilk 6 saatte gözleendiği; sistemik yan etkilerin ise %25’inin ilk iki saatte, %87’sinin ise ilk 24 saatte ortaya çıktığı bildirilmiştir (Akar 2021). Bu araştırmada aşı uygulanan kolda uyuşma-ağrı, aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon, boğaz ağrısı, baş dönmesi, bulantı, çarpıntı, öksürük ve tansiyonda düşme gibi istenmeyen etkiler aşı uygulandıktan sonraki ilk 2 saat içinde en fazla görülürken; halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, ishal gibi istenmeyen etkiler ise aşı sonrası 7-24 saat içinde en fazla görülmüştür. Diğer çalışmalara benzer şekilde ASİE’lerin büyük çoğunluğu ilk 24 saat içerisinde meydana gelmiştir.

Akar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada aşı sonrası yan etki görülenlerin %61,9’u kadın, %38,1’i erkek olarak saptanmıştır (Akar 2021). Endonezya’da yapılan bir çalışmada ASİE görülme oranının kadın ve erkeklerde benzer oranda görüldüğü bildirilmiştir (Sakinah 2021). Kaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ciddi yan etkilerin kadın

katılımcılarda daha yüksek saptandığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada sağlık çalışanlarının hastanede çalışan diğer destek personelinden daha yüksek oranda yan etki yaşadığı tespit edilmiştir (Kaya 2021). İzmir’de CoronaVac aşısı olan 4040 sağlık çalışanına ASİE sorgulanmış ve kadın katılımcılarda ve alerji öyküsü olan katılımcılarda ASİE görülme oranı daha yüksek bulunmuştur (Tosun 2021). Durmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada alerji öyküsü olan bireylerde aşı sonrası kutanöz reaksiyon görülme oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (Durmaz 2021). Bu çalışmada da benzer şekilde kadınların ASİE görülme oranları daha yüksek saptandı. Ayrıca doktor, hemşire ve sağlık memuru olan katılımcıların da diğer sağlık çalışanlarına göre ASİE yaşama oranları yüksek bulundu. Alerji öyküsü olan katılımcıların ASİE görülme oranlarının da literatürle uyumlu olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Aşı sonrası öksürük, sırt ağrısı, baş dönmesi, tansiyonda düşme, çarpıntı, ateş, titreme, dilde uyuşma yaşayan katılımcıların diğer yan etkileri yaşayan katılımcılara göre herhangi bir sağlık kurumuna başvurma oranları da yüksek saptandı.

İzmir’de CoronaVac aşısı yapılmış 548 sağlık çalışanı üzerinde yapılan bir araştırmada katılımcıların %82,7’sinin Biontech aşısını, %7,7’sinin CoronaVac’ı tercih ettiği ve %9,6’sının ise rapel doz almadığı saptanmıştır (Çağlayan 2022). Manisa’da yapılan bir çalışmada 520 sağlık personelinin 3.doz aşı olarak %80,0’ının Biontech aşısını, %11,7’sinin CoronaVac aşısını tercih ettiği, %8,3’ünün ise rapel doz almadığı tespit edilmiştir (Akar 2021). Samsun’da yapılan bir çalışmada 136 sağlık çalışanının %75,7’sinin 3.doz olarak Biontech aşısını, %24,3’ünün ise CoronaVac aşısını tercih ettiği saptanmıştır (Yavuz 2021). Bu çalışmada ise katılımcıların %60’ının Biontech, %14,0’ının CoronaVac tercih ettiği ve %26,0’ının rapel doz almadığı bulunmuştur. Biontech aşısının ülkemizde daha büyük oranda tercih edilmesinin nedeni olarak Almanya’da bu aşının üretilmesini sağlayan Türk doktorlara duyulan güven ve Avrupa Birliği ülkelerince gelecek aylarda vize ön koşulu olarak Avrupa ülkelerinde uygulanmış aşı şartı getirebileceği ihtimali olduğu düşünüldü. Bizim çalışmamızda daha düşük oranda Biontech tercih edilmesinin ise sadece antikor düzeyi ölçülen katılımcılarda 3.doz aşı sorgulanmasının yapılması olup diğer çalışmalara göre örneklem sayımızın kısıtlı olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

CoronaVac aşısının faz 2 çalışmasında 0-28. günlerde aşılanan 18-59 yaş aralığındaki gönüllülerin ikinci dozdan sonraki 28. günde %99,2 oranında antikor yanıtı oluşturduğu bulunmuştur (Zhang 2020). İzmir’de yapılan araştırmada ikinci aşı dozundan sonraki ilk ay değerlendirmesi, medyan antikor seviyesi 67,65 U/ml (473,60 AU/mL) olarak saptanmıştır ve %98,9 seropozitiflik bulunmuştur. Kronik hastalığı ve/veya obezitesi olan %1,1 oranında seronegatif katılımcı bildirilmiştir (Çağlayan 2022). Manisa’da yapılan bir çalışmada ikinci doz CoronaVac aşısından en az 28 gün sonra alınan kanlarda antikor pozitifliği %97,7 olarak bulunmuştur (Akar 2021). Kara ve arkadaşlarının sağlık çalışanları

üzerinde yaptığı bir çalışmada 2.doz CoronaVac aşısı uygulamasından sonra birinci ayda %98,2 oranında seropozitiflik gösterilmiştir (Kara 2021). İtalya'da yapılan bir çalışmada Biontech aşısı uygulanan seronegatif sağlık çalışanlarının ilk aşıdan sonra %98,7, 2.aşıdan sonra ise %100,0 seropozitif oldukları belirlenmiştir (Salvagno 2021). NEÜ Meram Tıp Fakültesi'nde yapılan bu çalışmada ise ikinci doz CoronaVac aşısından sonraki ilk ayda antikor seviyesi ortancası 128,85 U/ml ve %100,0 seropozitiflik tespit edilmiştir. Bu çalışmada 3.doz aşı olan katılımcıların da 1 ay sonraki ölçümlerinde %100,0 seropozitiflik saptanmıştır.

Çin'de yapılan bir çalışmada inaktive edilmiş bir SARS-CoV-2 aşısı klinik denemesinin deneklerinde nötralize edici antikorların aylar içinde azalma eğilimi gösterdiği ve iki doz inaktive aşı uygulanan bireylerde nötralize edici antikorların azalmasının, bağışıklığın ortadan kalkması anlamına gelmediği ileri sürülmüştür (Liao 2021). Yüksek antikor yanıtı düzeylerinin semptomatik enfeksiyon riskini azalttığı ancak asemptomatik enfeksiyondan korumadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Feng 2021). Adana'da yapılan bir çalışmada CoronaVac aşısının ikinci dozundan sonraki birinci ve üçüncü aylarda ölçülen antikor seviyeleri arasında %56,7'lik bir düşüş olduğu bildirilmiştir (Kara 2021). İzmir'de yapılan bir çalışmada 2 doz CoronaVac aşısı sonrası birinci ve dördüncü aylardaki antikor yanıtları karşılaştırılmış ve dördüncü ayda antikor yanıtının %61 oranında azaldığı ve hatta %10 oranında seronegatiflik meydana geldiği saptanmıştır (Çağlayan 2022). Bu çalışmada ise rapel doz aşı yaptırmayan katılımcıların 2.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeylerine göre, 2.doz aşından 6 ay sonra ölçülen antikor düzeylerinin %43 oranında azaldığı saptanmış ancak seronegatiflik tespit edilmemiştir.

Yue ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada iki doz inaktive edilmiş aşından sekiz ay sonra serum nötralize edici antikor seviyelerinin ciddi oranda azaldığı ve aynı aşı ile üçüncü doz uygulandığında daha yüksek seviyede antikor titresi elde edildiği bildirilmiştir. 67 katılımcıdan oluşan bu kohort çalışmasında 2.doz aşından 1 ay sonra %86,6 oranında, 8 ay sonra ise %65,7 oranında seropozitiflik bulunmuş, 3.dozdan 1 ay sonra ise bu oran %95,5'e yükselmiştir. Dolayısıyla 3.doz aşı sonrası antikor titreleri 2.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor titrelerinden de önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (Yue 2022). Benzer şekilde, başka bir çalışmada, inaktive edilmiş aşından sonra uygulanan rapel inaktive aşının nötralize edici antikorlarda ve T hücrelerinin proliferasyonunda çoğalma sağlayarak, humoral ve hücrel yanıtlarda bir artış meydana getirdiği bildirilmiştir (Liao 2021). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde rapel dozu inaktif aşı olarak tercih eden katılımcılarda 3.dozdan 1 ay sonra seropozitiflik oranı 100,0 olarak saptanırken; 2.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor titresine göre 15 kat artış saptandı.

Araştırmamızda CoronaVac aşısının ikinci dozundan yaklaşık 5 ay sonra CoronaVac ya da Biontech aşılarının her ikisinin de rapel doz olarak uygulanmasının ardından antikor düzeylerinde, 2.doz aşından bir ay sonra ölçülen antikor titrelerine göre artış olduğu tespit edilmiştir. Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu iki doz inaktive aşından sonra homolog veya heterolog güçlendirme stratejilerinin immünojenik özelliklerini araştıran bir hayvan çalışması, adenovirüs vektörlü veya mRNA aşısı ile güçlendirmenin hem nötralize edici antikorları hem de başak proteinine spesifik Th1 hücre yanıtlarını inaktive aşı ile güçlendirmeye kıyasla daha çok artırdığını göstermiştir (Zhang 2021). Keskin ve arkadaşları iki doz CoronaVac ile aşılanan sağlık çalışanlarında, rapel dozu Biontech olan katılımcıların antikor titrelerinin rapel dozu CoronaVac olanlara göre daha yüksek olduğunu bulmuştur (Keskin 2022). İzmir’de yapılan bir çalışmada CoronaVac aşısının ikinci dozundan yaklaşık 5 ay sonra CoronaVac ya da Biontech aşılarının rapel olarak uygulanması ile antikor düzeyinde artış tespit edilmiştir. Çalışmada 2 doz inaktif aşı sonrası dördüncü ayda ölçülen antikor titresine kıyasla, 3.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor titrelerinde rapel doz için Biontech ile aşılananlarda 104,8 kat CoronaVac ile aşılananlarda 8,7 kat artış saptanmıştır (Çağlayan 2022). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak rapel doz uygulaması sonrası antikor titrelerinin ciddi oranda yükseldiği, rapel dozu Biontech olarak tercih edenlerin antikor titrelerinin 2.doz aşından 1 ay sonra ölçülen antikor titresine göre yaklaşık 131 kat fazla olduğu saptanmıştır.

Aşı sonrası oluşan antikor yanıtının hastalığa karşı koruyuculuğu tam olarak göstermediği ancak immun yanıt oluşumunu göstermede önemli olduğu düşünülmektedir (Zimmermann 2019). NEÜ Meram tıp fakültesinde yapılan bu çalışmada 2 doz inaktif aşı sonrası rapel doza kadar olan 6 aylık sürede 4 (%8,0) katılımcının COVID-19 olduğu tespit edildi. Bu katılımcıların 2.dozdan bir ay sonra ölçülen antikor düzeyleri, enfekte olmayan katılımcıların antikor düzeylerinden görece düşük olmakla beraber anlamlı bir fark yoktu. İzmir’de yapılan bir çalışmada da enfekte ve enfekte olmayan vakaların ilk ay antikor seviyeleri benzer olarak bildirilmiştir (Çağlayan 2022).

COVID-19 aşılarının etkinliklerinin bireysel değişkenliği, çoğunlukla alıcılardaki heterojen bağışıklık tepkisinden kaynaklanmaktadır. Kişilerin yaşı, cinsiyeti, kronik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar gibi birçok faktör aşıya yanıtı etkileyebilir. Erkek cinsiyet, ileri yaş, yüksek BMI, immünosupresif tedavi, kanser ve son dönem böbrek yetmezliği, COVID-19 aşısına karşı düşük immün yanıtla ilişkili faktörler olarak bildirilmiştir (Lippi 2021). Yapılan bazı çalışmalarda hem CoronaVac aşısının hem de Biontech aşısının erkeklerde daha düşük antikor yanıtı oluşturduğunu göstermektedir (Vassilaki 2021, Salvagno 2021). İzmir’de yapılan çalışmada erkek ve kadınlarda 2.doz inaktif aşından sonra ölçülen ilk ay antikor düzeyleri arasında fark bulunmamıştır (Çağlayan 2022). Manisa’da yapılan bir

çalışmada kadınlarda aşıya bağlı antikor yanıtının erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır (Akar 2021). Bu çalışmada antikor düzeyi ölçülen katılımcıların 2.doz aşından 1.ay sonra antikor düzeyleri değerlendirildiğinde kadın katılımcıların antikor düzeyleri erkeklere kıyasla göreceli olarak yüksek bulunmasına rağmen anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Yaşla birlikte, azalmış T hücre proliferasyonu, azalmış IL-2 üretimi ve azalmış antikor üretimi dahil olmak üzere, bağışıklık tepkisinde çok sayıda değişiklik meydana gelmektedir. Birçok çalışma çeşitli aşılarla aşılanan bireylerin antikor düzeylerinin yaşla birlikte azaldığını ortaya koymaktadır (Kohut 2002, Rubins 1998). Yalçın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2 doz CoronaVac aşısından sonra ölçülen antikor düzeylerinin katılımcıların yaş grupları arasında anlamlı bir farkının olmadığı ancak antikor yanıtlarının 18-34 yaş grubunda en yüksek olduğu, yaş arttıkça da ortalama antikor düzeyinin azaldığı saptanmıştır (Yalçın 2022). Akar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada özellikle birinci doz aşından sonra antikor seviyelerinin yaş ilerledikçe anlamlı olarak düştüğü bildirilmektedir (Akar 2021). Çağlayan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en yüksek antikor düzeylerinin genç bireylerde olduğu ancak 50 yaş üzerinde saptanan antikor düzeylerinin yeterince yüksek olup, CoronaVac aşısının ileri yaş gruplarında da iyi bir antikor yanıtı oluşturabileceğini göstermiştir (Çağlayan 2022). Bizim çalışmamızda da en yüksek antikor düzeyi 20-35 yaş grubundaki katılımcılarda oluşup, yaş arttıkça antikor düzeyinin azaldığı ancak bu azalmanın yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir.

Kronik hastalıklar aşılama karşı düşük bir bağışıklık tepkisine yol açabilmektedirler bu nedenle kronik hastalığı olan bireylerin aşı dozajında ve uygulanma sıklığında değişiklik yapılması gerekebilmektedir. Geisen ve arkadaşları, kronik hastalıkları olan hastaların, iki doz aşılama sonrasında SARS-CoV-2'ye karşı önemli ölçüde daha düşük antikor oluşturduğunu bildirmiştir (Geisen 2021). Bayram ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kronik hastalığı olan sağlık çalışanlarının antikor titrelerinin olmayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır (Bayram 2021). İzmir'de ve Manisa'da yapılan çalışmalarda da benzer şekilde kronik hastalığı olan bireylerin antikor düzeyleri anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır (Çağlayan 2022, Akar 2021). Bu çalışma da ise kronik hastalığı olan katılımcıların, kronik hastalığı olmayan katılımcılarla antikor düzeyleri benzer olarak bulundu. Bu durumun çalışmamızdaki katılımcı sayısının sınırlı olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü.

Araştırmamızda meslek grupları arasında antikor düzeyleri bakımından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ancak diğer sağlık çalışanlarının antikor seviyesi, hemşire-sağlık memuru ve doktorlardan nispeten daha düşük olarak saptanmıştır. İzmir'de sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada hemşireler ve diğer sağlık çalışanlarının antikor

düzeyi hekim grubuna göre düşük bulunmuştur (Çağlayan 2022). Manisa’da yapılan bir çalışmada yardımcı sağlık personelinin antikor düzeyi diğer çalışanlardan daha düşük olarak saptanmıştır (Akar 2021). İspanya’da 6000’den fazla sağlık çalışanı üzerinde yapılan bir çalışmada klinik olmayan bir ortamda çalışan sağlık personeline kıyasla ön saflardaki sağlık personeline daha yüksek seroprevalans saptanmıştır (Varona 2021). Danimarka’da yapılan bir çalışmada yine ön saflarda yer alan sağlık çalışanlarının antikor düzeyleri diğer sağlık çalışanlarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Iversen 2020). Bu durumun ön saflardaki sağlık çalışanlarının hastalarla direk teması sonrası muhtemelen subklinik enfeksiyon geçirmiş olmalarından kaynaklandığı düşünüldü. Literatürde daha önce enfeksiyonu geçiren kişilerin, enfeksiyon geçirmeyenlere göre aşı sonrası antikor seviyelerinin daha yüksek olduğu yönünde bulunan yayınlar da bu kanıyı desteklemektedir (Yalçın 2022, Vural 2021).

Araştırmamızda 2 doz aşı olan katılımcıların %78,0’ının, 3.doz aşı olan katılımcıların ise %100,0’ının ölçülen antikor düzeyleri düşük nötralizan antikor düzeyi olarak kabul edilen 44 U/ml’den yüksek olarak saptandı. 3.doz aşı olmayan katılımcıların %55,6’sının antikor düzeyi 44 U/ml’den yüksek olarak bulundu. Bu çalışmada düşük nötralizan antikor seviyesine etki eden faktörleri belirlemek amacıyla kurulan regresyon modelinde antikor seviyesi sınır değerine etki eden bir risk faktörü belirlenememiştir.

İzmir’de yapılan bir çalışmada kronik hastalık varlığı ve 36–50 yaş grubunda olmak düşük antikor seviyesi için bağımsız öngörücüler olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde hemşireler ve diğer sağlık çalışanları hekim grubuna göre düşük antikor yanıtı açısından riskli bulunmuştur (Çağlayan 2022). Bizim çalışmamızda ise kronik hastalık varlığı, yaş grupları ve meslek grupları arasında düşük antikor seviyesi (44 U/ml’den düşük) açısından risk bulunmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

NEÜ Meram Tıp Fakültesi Hastanesi sağlık personelinde COVID-19 aşı uygulamasının ardından gözlenen aşı sonrası istenmeyen etkilerin ve antikor düzeylerinin araştırıldığı bu çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

- 1) Çalışmaya dahil edilen katılımcılarda CoronaVac aşısı sonrasında hafif ve orta düzeyde yan etkiler saptandı. Aşı sonrası anafilaktik reaksiyon gözlenmedi. CoronaVac aşısı olan katılımcıların %61,9'unda ASİE geliştiği; ASİE gelişen katılımcıların %43,3'ünde ilk doz aşından sonra %28,2'sinde 2.doz aşından sonra, %28,5'inde ise her iki dozdan sonra da ASİE yaşandığı tespit edildi. Katılımcıların %1,5'inin ilk doz aşından sonra, %1,0'ının 2.doz aşından sonra ASİE nedeniyle herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduğu saptandı.
- 2) CoronaVac aşısı sonrasında istenmeyen etkilerin büyük oranda ilk 24 saat içinde meydana geldiği tespit edildi. Katılımcılarda en sık görülen yan etkiler %30,0 ile aşı yapılan kolda ağrı-uyuşma, %25,0 ile halsizlik, %19,6 ile yorgunluk ve %19,6 ile baş ağrısı olarak belirlendi. ASİE görülen katılımcılarda en sık görülen istenmeyen etkiler %48,6 ile aşı uygulanan kolda uyuşma, %40,4 ile halsizlik, %31,8 ile yorgunluk ve %31,8 ile baş ağrısı olarak saptandı.
- 3) Aşı uygulanan kolda uyuşma, aşı uygulanan yerde lokal reaksiyon, boğaz ağrısı, baş dönmesi, bulantı, çarpıntı, öksürük ve tansiyonda düşme gibi istenmeyen etkilerin aşı uygulandıktan sonraki 0-2 saat içinde en fazla görüldüğü belirlendi. Halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, ishal gibi istenmeyen etkilerin ise aşı sonrası 7-24 saat içinde en fazla görüldüğü tespit edildi.
- 4) Öksürük, sırt ağrısı, baş dönmesi, tansiyonda düşme, çarpıntı, ateş, titreme, dilde uyuşma gibi yan istenmeyen etkilerin varlığında herhangi bir sağlık kurumuna başvurma oranları yaşanan diğer yan etkilerde sağlık kurumuna başvurma oranlarına göre daha yüksek saptandı.
- 5) ASİE görülme oranının kadınlarda, alerji öyküsü olanlarda ve hastalar ile daha yakın planda çalışan personelde daha yüksek olduğu tespit edildi.
- 6) CoronaVac aşısının 2.dozundan sonra antikor düzeyi ölçülen katılımcıların %60,0'ının 3.doz aşı tercihi Biontech, %14,0'ının 3.doz aşı tercihi ise CoronaVac olarak saptandı. Katılımcıların %26,0'ının 3.doz aşı yaptırmadıkları belirlendi.

- 7) Katılımcıların 2 doz CoronaVac aşısından 1 ay sonra seropozitiflik oranı %100,0 olarak bulundu. Antikor düzeyi ölçülen katılımcıların 2 doz CoronaVac aşısından 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyi 128,85 U/ml, 3.doz aşı yaptırmayan katılımcıların 2.doz aşidan 6 ay sonra ölçülen antikor düzeyi 60,50 U/ml, 3.doz aşısını CoronaVac yaptıran katılımcıların 3.doz aşidan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyi 2037,50 U/ml, 3.doz aşısını Biontech yaptıran katılımcıların 3.doz aşidan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyleri 16869,00 U/ml olarak bulundu.
- 8) Rapel dozu CoronaVac olarak tercih eden katılımcılarda 3.dozdan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyi, 2.doz aşidan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyine göre 15 kat yüksek saptandı. Rapel dozu Biontech olarak tercih edenlerin 3.dozdan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyleri ise, 2.doz aşidan 1 ay sonra ölçülen antikor düzeyine göre 131 kat yüksek bulundu.
- 9) Katılımcılardan 3.doz aşı yaptırmayanların 2.doz aşidan 6 ay sonra ölçülen antikor seviyelerinin, 2.doz aşidan 1 ay sonra ölçülen antikor seviyelerine göre düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Katılımcılardan 3.doz aşısını Biontech yaptıran grubun antikor düzeyleri, 3.doz aşısını olmayan ve 3.doz aşısını CoronaVac yaptıran gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.
- 10) Çalışmamızda 2 doz aşı olan katılımcıların %78,0'ının, 3.doz aşı olan katılımcıların ise %100,0'ının ölçülen antikor düzeyleri düşük nötralizan antikor düzeyi olarak kabul edilen 44 U/ml'den yüksek olarak saptandı. Düşük nötralizan antikor seviyesine etki eden bir risk faktörü belirlenemedi.

Bu sonuçlara dayanarak aşağıdaki önerilerde bulunulabilir:

- 1) Çalışmamıza dahil edilen COVID-19 aşılarının yan etkileri hafif ve orta düzeyde olup kişilere güvenle uygulanması
- 2) Aşı sonucu oluşan seropozitiflik oranı %100,0 olup bireylerin COVID-19 aşısı için teşvik edilmesi
- 3) Aşıdan belli süre sonra antikor düzeyleri azalma gösterdiğinden kişilere belli aralıklarla rapel doz aşının yaptırılması önerilir.

7.KAYNAKLAR

- Akar ŞŞ, Akçalı S, Özkaya Y, Gezginci FM, Özyurt BC, Deniz G, et al. Sağlık Çalışanlarında İnaktif SARS-CoV-2 Aşılması Sonrası Yan Etkiler, Serokonversiyon Oranları ve Antikor Yanıtını Etkileyen Faktörler. Mikrobiyoloji Bülteni.2021; 55 (4): 519-538.
- Akbıyık A, Avşar Ö. Coronavirüs Enfeksiyonu Hastalığının (Covid-19) Epidemiyolojisi ve Kontrolü. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2020; 5(2): 109-116.
- Atal S, Fatima Z. Ciddi COVID-19 tedavisinde IL-6 inhibitörleri: umut verici bir tedavi mi? Farmasötik tıp. 2020; 34 (4): 223-231.
- Atalay S, Ersan G. COVID-19 Tedavisi. Tepecik Eğit. Ve Araşt. Hast. Dergisi. 2020; 30: 126-134.
- Atzrodt CL, Maknoja I, McCarthy RD, Oldfield TM, Po J, Ta KT, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. The FEBS journal.2020;287(17):3633-3650.
- Baez-Santos YM, St John SE, Mesecar AD. The SARS coronavirus papain-like protease: Structure, function and inhibition by designed antiviral compounds. Antiviral Research 2015; 115:21-38.
- Baş Y. Pandemide Aşılamanın Önemi ve Covid-19 Aşılama Çalışmaları. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Dergisi. 2021; 28.
- Bayram A, Demirbakan H, Günel Karadeniz P, Erdoğan M, Koçer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. Journal of medical virology. 2021; 93(9): 5560-5567.
- Biswas N, Mustapha T, Khubchandani J, Price JH. The nature and extent of COVID-19 vaccination hesitancy in healthcare workers. Journal of community health. 2021; 46(6): 1244-1251.
- CDC What You Need To Know About Variants. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/aboutvariants.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fvariants%2Fvariant.html (Erişim Tarihi: 12.01.2022)
- Chang Ck, Lo Sc, Wang Ys, Hou Mh. Recent Insights Into The Development Of Therapeutics Against Coronavirus Diseases By Targeting N Protein. Drug Discov Today. 2016; 21(4):562-72.

- Chen, Y, Liu, Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*. 2020; 92(4):418-423.
- Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, et al. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA internal medicine*. 2020; 180(9): 1156-1163.
- Cheng Y, Li T, Zheng Y, Xu B, Bi Y, Hu Y, Zhou YH. Self-Reported adverse events among Chinese healthcare workers immunized with COVID-19 vaccines composed of inactivated SARS-CoV-2. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022; 1-7.
- Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The lancet*. 2020; 395(10242): 1973-1987.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 2020; 25(3): 2000045.
- Cruse JM, Lewis RE. *Illustrated dictionary of immunology*. CRC press; 2009.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2019; 17(3):181-92.
- Çağlayan D, Süner AF, Şiyve N, Güzel I, Irmak Ç, Işık E, et al. An analysis of antibody response following the second dose of CoronaVac and humoral response after booster dose with BNT162b2 or CoronaVac among healthcare workers in Turkey. *Journal of Medical Virology*. 2022.
- Çelebi G, Pişkin N, Bekleviç AÇ, Altunay Y, Keleş AS, Tüz MA, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. *American journal of infection control*. 2020; 48(10): 1225-1230.
- Çil B, Kabak M. The Early-Term Adverse Effects in Healthcare Personnel after CoronaVac Vaccination. *Journal of Contemporary Medicine*. 2022; 12(2): 384-387.
- Çokuğraş H. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi. Aşı Yan Etkileri. 2007;(59):33-34.
- Delmas B, Laude H. Assembly of coronavirus spike protein into trimers and its role in epitope expression. *J Virol*. 1990;64(11):5367-5375.
- Demirhan R, Çimenoglu B, Yılmaz E. The Effects of Hospital Organization on Treatment During COVID-19 Pandemic. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia*. 2020; 31(2).

- Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou, F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal transduction and targeted therapy*. 2020; 5(1): 1-14.
- Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, et al. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Mar; 11: 579.
- Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV a target for vaccine and therapeutic development. *Nature Reviews Microbiology*. 2009; 7(3):226-236.
- Durduran Y, Kandemir B, Demir LS, Özdemir M, Erayman İ, Uyar M. Epidemiological characteristics of patients with Covid-19 suspicion applying to a university hospital: The first eighty days in a pandemic. *Annals of Medical Research*. 2021; 28(6): 1228-34.
- Durmaz K, Temiz SA, Metin Z, Dursun, R, Abdelmaksoud A. Allergic and cutaneous reactions following inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac®) in healthcare workers. *Clinical and experimental dermatology*. 2021.
- Erensoy, S. SARS-CoV-2 and microbiological diagnostic dynamics in COVID-19 pandemic. *Mikrobiyoloji bülteni*. 2020; 54(3): 497-509.
- Fang H, Ohlsson AK, Jiang GX, Ullberg M. Screening for vancomycin-resistant enterococci: an efficient and economical laboratory-developed test. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2012; 31(3): 261-265.
- Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020; 296(2): E115-E117.
- Feng S, Phillips DJ, WhiteT, Sayal H, Aley PK, Bibi S, et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine*. 2021; 27(11): 2032-2040.
- Funk CD, Laferrière C, Ardakani A. A snapshot of the global race for vaccines targeting SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 11: 937.
- Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383(18): 1757-1766.
- Ganji A, Farahani I, Khansarinejad B, Ghazavi A, Mosayebi G. Increased expression of CD8 marker on T-cells in COVID-19 patients. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2020; 83, 102437.

- Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy*. 2021; 76(2): 428-455.
- Gavi COVID-19 vaccines: everything you need to know. https://www.gavi.org/covid19-vaccines?qclid=Cj0KCQiAuPOBhDqARIsAD4XHpd1qn0NKT3GuDZRU_scj9yZHV_Zmgtn0eSFfYA67RcqRTCPfcBoVkaAloCEALw_wcB (Erişim tarihi:20.09.2021).
- Gavi The Covid-19 vaccine race. <https://www.gavi.org/vaccineswork/there-are-four-types-covid-19-vaccines-heres-how-they-work> (Erişim tarihi: 15.10.2021).
- Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M, et al. Tek merkezli bir kohortta kronik inflamatuvar durumları ve immünosupresif tedavisi olan hastalarda anti-SARS-CoV-2 mRNA aşıların immnojenisitesi ve güvenliği. *Romatizmal hastalıkların yıllıkları*.2021; 80 (10): 1306-1311.
- Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the rheumatic diseases*.2020; 79(7): 859-866.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020; 323(16): 1574-1581.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020; 382(18): 1708-1720.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak–an update on the status. *Military Medical Research*. 2020; 7(1): 1-10.
- Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China. *Emerging infectious diseases*. 2020; 26(7): 1586.
- Grlevik SL. Koronavirüsler ve Yeni Koronavirüs SARS-CoV-2. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2020; 14(1): 46-48.
- Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Korona Postası. <https://korona.hasuder.org.tr/korona-postasi/> (Erişim Tarihi: 29.01.2022).
- Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GV. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding

- SARS pathogenesis. The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland, 2004; 203(2): 631-637.
- Haque A, Pant AB. Efforts at COVID-19 vaccine development: challenges and successes. Vaccines. 2020; 8(4): 739.
- He X, Lau EH, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature medicine. 2020; 26(5): 672-675.
- Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P, et al. COVID-19 ve orta veya şiddetli pnömoni ile hastaneye yatırılan erişkinlerde tocilizumabın olağan bakıma karşı etkisi: randomize bir klinik çalışma. JAMA dahiliye. 2021; 181 (1): 32-40.
- Hosseini ES, Kashani NR, Nikzad H, Azadbakht J, Bafrani HH, Kashani HH. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. Virology. 2020; 551: 1-9.
- <https://www.tuseb.gov.tr/tuspe/uploads/genel/files/ZirveKitapcik23032021-4.pdf>
(Erişim Tarihi: 12.01.2022)
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020; 395(10223): 497-506.
- Imran M, Kumar Arora, M, Asdaq SMB, Khan SA, Alaqel SI, Alshammari MK, et al. Discovery, development, and patent trends on Molnupiravir: A prospective oral treatment for COVID-19. Molecules. 2021; 26(19): 5795.
- Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje, et al. Danimarka'daki sağlık çalışanlarında COVID-19 riski: gözlemsel bir kohort çalışması. The Lancet Bulaşıcı Hastalıklar. 2020; 20 (12): 1401-1408.
- İlker Ü, Gereklioğlu Ç, Bozdemir N. Dünyada ve Türkiye'de COVID-19: Epidemiyolojik Veriler. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2020; 29(Özel Sayı): 2-10.
- İskender G, Akkemik Y, Tekinşen KK, Özcan F, Arserim NB. Pandemi Sürecinde Güncel Sağlık Çalışmaları; 2020.
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. Viruses. 2020; 12(4): 372.
- Kara E, Tanir F, Demirhindi H, Mete B, Kibar F, Cetiner S, et al. Humoral immune response in inactivated SARS-CoV-2 vaccine: When should a booster dose be administered? MedRxiv.2021.

- Kaya F, Pirinci E. Aktif olmayan SARS-COV-2 aşısının ciddi advers reaksiyonlarının sıklığının belirlenmesi. İş (Baskı Öncesi) 2021; 1-5.
- Kaya O, Covid-19 Aşıları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2021; (1): 31-35.
- Keskin AU, Bölükçü S, Çıragil P, Topkaya AE. İki doz CoronaVac aşı rejimini takiben üçüncü CoronaVac veya BNT162b2 aşısından sonra SARS-CoV-2'ye özgü antikor yanıtları. Tıbbi Viroloji Dergisi. 2021; 94 (1): 39-41.
- Klok FA, Kruip MJHA, Van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis research. 2020; 191: 145-147.
- Kohut ML, Cooper MM, Nickolaus MS, Russell DR, Cunnick JE. Exercise and psychosocial factors modulate immunity to influenza vaccine in elderly individuals. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2002; 57(9): M557-M562.
- Kuşcu F, Taşova Y. COVID-19 Kliniği ve Yönetimi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2020; 29(Özel Sayı): 24-30.
- Kyriakidis NC, López-Cortés A, González EV, Grimaldos AB, Prado EO. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. Npj Vaccines. 2021; 6(1): 1-17.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. Annals of internal medicine. 2020; 172(9): 577-582.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. Journal of internal medicine. 2020; 288(3): 335-344.
- Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. Annual review of virology. 2016; 3: 237-261.
- Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol 2020; 92(4):424- 32.
- Li M, Luo Y, Watson R, Zheng Y, Ren J, Tang J, et al. Healthcare workers'(HCWs) attitudes and related factors towards COVID-19 vaccination: A rapid systematic review. Postgraduate medical journal. 2021;140195.

- Liao Y, Yuan Q, Torres J, Tam JP, Liu DX. Biochemical and functional characterization of the membrane association and membrane permeabilizing activity of the severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein. *Virology*. 2006; 349(2): 264-275.
- Liao Y, Zhang Y, Zhao H, Pu J, Zhao Z, Li D, et al. Takviye ile ortaya çıkan yoğunlaştırılmış antikor yanıtı, iki doz SARS-CoV-2 inaktive aşı uygulanan bireylerde bağışıklık hafızasını düşündürür. *Ortaya çıkan mikroplar ve enfeksiyonlar*. 2021; 10 (1): 1112-1115.
- Lippi G, Henry BM, Plebani M. Anti-SARS-CoV-2 antibodies testing in recipients of COVID-19 vaccination: why, when, and how? *Diagnostics*. 2021; 11(6): 941.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
- Matsuyama S, Nao N, Shirato K, Kawase M, Saito S, Takayama I, et al. Enhanced isolation of SARS-CoV-2 by TMPRSS2-expressing cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020; 117(13): 7001-7003.
- Mavi D, İnkaya AÇ. COVID-19: İmmün Patogenez. *Flora*. 2020; 25(28).
- Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. 2020; 179: 85-100.
- Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W, et al. Ön saflardaki sağlık çalışanları ve genel toplum arasında COVID-19 riski: ileriye dönük bir kohort çalışması. *Lancet Halk Sağlığı*. 2020; 5 (9): e475-e483.
- Nieto-Torres JL, DeDiego M L, Verdiá-Báguena C, Jimenez-Guardeño JM, Regla-Nava JA, Fernandez-Delgado, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS pathogens*. 2014; 10(5):1004077.
- Özlü T. COVID-19 Pandemi Sürecinde Sağlık Hizmetleri Sunumu Politikaları. *Türkiye Sağlık Politikaları Zirvesi 2021*.
- ÖZTÜRK R. İnaktif Coronavirüs Aşısı Uygulanan Sağlık Çalışanlarında Aşı Sonrası Gelişen Yan Etkilerin Değerlendirilmesi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2021; 54(3): 442-446.
- Pala SÇ, Metintas S. Covid-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanları. *Estüdam Halk Sağlığı Dergisi*. 2020; 5: 156-168.

- Pavel STI, Yetiskin H, Aydin G, Holyavkin C, Uygut MA, Dursun ZB, et al. Isolation and characterization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in Turkey. *Plos one*. 2020; 15(9): e0238614.
- Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature reviews microbiology*. 2009; 7(6):439-450.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *Bmj*. 2020; 369.
- Poletti P, Tirani M, Cereda D, Guzzetta G, Trentini F, Marziano V, et al. Seroprevalence of and Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers During the Early COVID-19 Pandemic in Italy. *JAMA Network Open*. 2021; 4 (7): e2115699-e2115699.
- Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microbial pathogenesis*. 2020; 147: 104390.
- Qin C, Ziwei MPLZM, Tao SYMY, Ke PCXMP, Shang MMPK. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*; Oxford Academic. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
- Robert Koch Institute (RKI) Coronavirus disease 2019 (Covid-19) daily situation report of the Robert Koch Institute.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-06-20-en.pdf?__blob= (Erişim tarihi: 09.09.2021).
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*. 2020; 109, 102433.
- Rubins JB, Puri AK, Loch J, Charboneau D, MacDonald R, Opstad N, et al. Magnitude, duration, quality, and function of pneumococcal vaccine responses in elderly adults. *Journal of Infectious Diseases*. 1998; 178(2): 431-440.
- Sakinah EN, Nugraha MY, Qodar TS, Mulyono BW, Tohari AI. COVID-19 Vaccines Programs: adverse events following immunization (AEFI) among medical Clerkship Student in Jember, Indonesia. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2021; 22(1): 1-7.

- Salmanoğlu DS, Çalışkan EE, Meliz SOFU, Uyanıkgil Y, Uyanıkgil EÖÇ. Covid-19 Tanı Testleri, Tedavisindeki Aşılar ve İlaçlar; Güncel Durum. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2021; 47(2): 295-308.
- Salvagno GL, Henry BM, Di Piazza G, Pighi L, De Nitto S, Bragantini D, et al. Anti-SARS-CoV-2 receptor-binding domain total antibodies response in seropositive and seronegative healthcare workers undergoing COVID-19 mRNA BNT162b2 vaccination. *Diagnostics*. 2021; 11(5): 832.
- Satija N, Lal SK. The molecular biology of SARS coronavirus. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1102(1): 26- 38.
- Sharma A, Fölster-Holst R, Kassir M, Szepletowski J, Jafferany M, Lotti T, et al. The effect of quarantine and isolation for COVID-19 in general population and dermatologic treatments. *Dermatologic therapy*.2020; 33(4):13398.
- Shilts J, Crozier TW, Greenwood EJ, Lehner PJ, Wright GJ. No evidence for basigin/CD147 as a direct SARS-CoV-2 spike binding receptor. *Scientific reports*. 2021; 11(1): 1-10.
- Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Molnupiravir in COVID-19: a systematic review of literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021; 15(6): 102329.
- Soysal A, Gönüllü E, Karabayır N, Alan S. Atıcı S, Yıldız İ, et al. Daha önce SARS-CoV-2 ile enfekte olan ve olmayan sağlık çalışanlarında inaktif edilmiş SARS-CoV-2 aşısının (CoronaVac) immünojenitesitesi ve reaktogenitesinin karşılaştırılması. İnsan aşıları ve immünoterapötikler. 2021; 1-5.
- Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SEB, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020; 69(24): 759.
- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai AC, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in microbiology*. 2016; 24(6): 490-502.
- Sun J, Xiao J, Sun R, Tang X, Liang C, Lin H, et al. Prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in body fluids. *Emerging infectious diseases*. 2020; 26(8): 1834.
- Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, Çıfci Ş, Türkseven B, Kılınçer A, et al. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde İzlenen COVID-19 Olgularının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. *Klimik Journal/Klimik Dergisi*. 2020; 33(2).

- Şeker M, Özer A, Tosun Z, Korkut C, Doğrul M. COVID-19 Küresel Salgın Değerlendirme Raporu. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, TÜBA Raporları. 2020; (34): 31.
- Şenol C, Bilsel A. Türkiye'de Covid-19 (Coronavirüs) Pandemisinin Durumu ve Algoritmik Hesaplamaya Göre Gelecekteki Durum Analizi. Sosyal Beşerî ve İdari Bilimler Dergisi. 2020; 6(25): 535-546.
- Şirin Mc, Çetin Es, Arıdoğan B. Sars-Cov-2 Enfeksiyonunun Mikrobiyolojik Tanısı. SdÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2021; (1): 137-145.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Bilgilendirme Platformu. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66494/pandemi.html> (Erişim Tarihi: 19.08.2021).
- T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Bilgilendirme Platformu <https://covid19.saglik.gov.tr/> (Erişim Tarihi: 02.02.2022).
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. Ankara 2020. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf> (Erişim tarihi: 12.01.2022)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf> (Erişim tarihi:10.09.2021)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu) Temaslı Takibi, Salgın Yönetimi, Evde Hasta İzlemi ve Filyasyon <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/41623/0/covid19rehberitemaslitakibievdehastaiizlemivefilyasyon-021021pdf.pdf> (Erişim tarihi: 01.01.2022)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu) Güncel Dönemde COVID-19 İlişkili İzolasyon ve Karantina Uygulamaları <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42298/0/covid19gunceldonemdecovid19iliskiliizolasyonvekarantinauygulamalari-1pdf.pdf> (Erişim tarihi: 12.01.2022)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu) Antisitokin-Antiinflamatuvar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39296/0/covid-19rehberiantisitokin-antiinflamatuartedavilerkoagulopatiyonetimipdf.pdf> (Erişim Tarihi: 13.01.2022).
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of thrombosis and haemostasis. 2020;18(4):844-7.

- TAT TS, BOŞNAK V, BAYÇELEBİ G. Rare Side Effects After Inactivated Sars-Cov-2 Vaccine (Coronavac). Konuralp Medical Journal. 2022; 14(1): 142-145.
- Tosun S, Ozkan Ozdemir H, Erdogan E, Akcay S, Aysin M, Eskut N, et al. Adverse events report of inactivated COVID-19 vaccine from 4040 healthcare workers. Postgraduate medicine. 2021; 1-7.
- Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, et al. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2021; 19(7): 877-888.
- Türkiye COVID-19 Pandemi İzlem Ekranı.
<https://datastudio.google.com/embed/reporting/d4dd0ecb-c165-4f60-b253-944d4b3f4b06/page/ggR=> (Erişim Tarihi:11.02.2022)
- Ulrich H, Pillat MM. CD147 as a target for COVID-19 treatment: suggested effects of azithromycin and stem cell engagement. Stem cell reviews and reports. 2020; 16(3): 434-440.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. New England journal of medicine.2020; 382(16): 1564-1567.
- Varona JF, Madurga R, Peñalver F, Abarca E, Almirall C, Cruz M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in over 6000 healthcare workers in Spain. International journal of epidemiology. 2021; 50(2): 400-409.
- Vlasova AN, Zhang X, Hasoksuz M, Nagesha HS, Haynes LM. Two-way antigenic crossreactivity between severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and group 1 animal CoVs is mediated through an antigenic site in the N-terminal region of the SARS-CoV nucleoprotein. J Virol. 2007; 81 (24): 13365-13377.
- Vural P, HACİBEKİROĞLU M, YILDIZ FR, VURAL P. Pandemide COVID-19 Geçirmiş ve Geçirmemiş Bir Grup Sağlık Çalışanında Aşı Sonrası Gelişen İmmünolojik Cevap. ANKEM Derg. 2021; 35(2): 45-52.
- Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veessler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell. 2020; 181:281–292.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. Jama. 2020; 323(11): 1061-1069.

- Wang F, Kream RM, Stefano GB. An evidence based perspective on mRNA-SARS-CoV-2 vaccine development. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2020; 26: e924700-1.
- Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. The Journal of infectious diseases. 2020; 221(11): 1762-1769.
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. Jama. 2020; 323(18): 1843-1844.
- Waters EA, Weinstein ND, Colditz GA, Emmons KM. Aversion to side effects in preventive medical treatment decisions. British journal of health psychology. 2007; 12(3): 383-401.
- WHO Dashboard. <https://covid19.who.int/>= (Erişim Tarihi: 17.08.2021)
- WHO Dashboard. <https://covid19.who.int/table>= (Erişim Tarihi: 01.02.2022)
- WHO Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>= (Erişim tarihi: 13.09.2021).
- WHO Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus2019/technicalguidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus2019/technicalguidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)= (Erişim Tarihi: 21.10.2021).
- WHO Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>= (Erişim Tarihi: 12.01.2022)
- WHO Vaccine equity. <https://www.who.int/campaigns/vaccine-equity>= (Erişim tarihi: 15.09.2021)
- WHO Weekly epidemiological update on COVID-19. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-january-2022>= (Erişim tarihi:29.01.2022)
- Wikramaratna PS, Paton RS, Ghafari M, Lourenço J. Estimating the false-negative test probability of SARS-CoV-2 by RT-PCR. Eurosurveillance. 2020; 25(50): 2000568.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA internal medicine. 2020; 180(7): 934-943.
- Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2021; 20: 30987-7

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020; 323(13): 1239-1242.
- Xia S, Duan K, Zhang Y, 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.
- Yalçın TY, Topçu Dİ, Doğan Ö, Aydın S, Sarı N, Erol Ç., et al. Daha önce COVID-19 enfeksiyonu olan ve olmayan sağlık çalışanlarında iki doz inaktive virüs aşısının ardından immünojenisite: Prospektif gözlemsel çalışma. *Tıbbi Viroloji Dergisi*. 2022; 94 (1): 279-286.
- Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2020; 5(1):128.
- Yavuz E, Günal Ö, Başbulut E, Şen A. SARS-CoV-2 specific antibody responses in healthcare workers after a third booster dose of CoronaVac or BNT162b2 vaccine. *Journal of Medical Virology*. 2022.
- Yavuz E. COVID-19 aşılı. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2020; 24(4): 223-234.
- Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, et al. Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respiratory research*. 2020; 21(1): 1-7.
- Yue L, Xie T, Yang T, Zhou J, Chen H, Zhu H, et al. A third booster dose may be necessary to mitigate neutralizing antibody fading after inoculation with two doses of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine. *Journal of medical virology*. 2022; 94(1): 35-38.
- Zhang J, He Q, An C, Mao Q, Gao F, Bian L, et al. Heterolog aşılarla güçlendirme, inaktive edilmiş SARS-CoV-2 aşısının koruyucu bağışıklık tepkilerini etkili bir şekilde geliştirir. *Ortaya çıkan mikroplar ve enfeksiyonlar*. 2021; 10 (1): 1598-1608.
- Zhang JJ, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk factors for serious illness and efficacy of treatment in patients infected with COVID-19: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71 (16): 2199-2206.
- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical immunology*. 2020; 214, 108393.

- Zhang YZ, Holmes EC. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. *Cell*. 2020; 181(2): 223-7.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clinical infectious diseases*. 2020; 71(16): 2027-2034.
- Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019; 11(1):60.
- Ziebuhr J, Snijder EJ, Gorbalenya AE. Virus-encoded proteinases and proteolytic processing in the Nidovirales. *The Journal of General Virology*. 2000; 81(4):853-79.
- Zimmermann P, Curtis N. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *Clin Microbiol Rev* 2019; 32(2): e00084-18
- Zitek T. The appropriate use of testing for COVID-19. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2020; 21(3): 470.

8.EKLER

EK-1 ANKET FORMU

Hastane Personelinde, Covid19 Aşı Uygulamasının Ardından Gözlenen Aşı Sonrası

Sayın Katılımcı,

Bu araştırma ‘‘ Hastane Personelinde, Covid19 Aşı Uygulamasının Ardından Gözlenen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkilerin ve Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi’’ için planlanmış olup fakülte,hastane yönetimi ve Sağlık Bakanlığından 2021-01-26T12 _49 _12 numaralı izinler alınmıştır. Elde edilen veriler gizli tutulacak ve sonuçlar sadece bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ederseniz ve sözlü onam vererseniz anket formunu doldurabilirsiniz. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Dr. Ayşe CAN

İstenmeyen Etkilerin ve Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi

ANKET NO:

1. Cinsiyetiniz

(1)Kadın

(2)Erkek

2. Yaşınız :.....

3. Medeni durumunuz

(1) Bekar

(2) Evli

4. Mesleğiniz

(1) Doktor

(2) Hemşire

(3) Sağlık memuru

(4) Hasta bakıcı

(5)

Sekreter

(6) Hizmetli

(7) diğer

5. Kronik bir hastalığınız var mı?

(1)- Hayır

(2)- Evet

Cevabınız hayırsa lütfen 7.soruya geçiniz

6. Kronik hastalığınız varsa nedir ?

☐ Şeker ☐ Hipertansiyon ☐ Astım ☐ Romatizma ☐ Guatr ☐ KOAH

☐ Egzama ☐ Çölyak ☐ Epilepsi ☐ Böbrek hastalığı ☐

Diğer.....

7. Düzenli kullandığınız bir ilaç var mı?

(1)- Hayır (2)- Evet (belirtiniz).....

8. Alerji öykünüz var mı?

(1) Evet (2) Hayır

9. Covid19 Aşısı uygulanma tarihiniz

.....

10. Aşı uygulaması öncesinde COVID-19 semptomunuz (ateş,öksürük,halsizlik,kas ağrısı,ishal,boğaz ağrısı,baş ağrısı....) var mıydı?

(1) Evet (2)Hayır

11. Aşı uygulaması öncesinde COVID 19 geçirdiniz mi?

(1) Evet (2)Hayır

12. Aşı öncesinde COVID19 geçirdiyseniz; aşı olmadan ne kadar süre öncesinde geçirdiniz?

.....

13. Aşı uygulaması sonrasında yaşadığınız istenmeyen etkileri ve görülme sürelerini işaretleyiniz

(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

	0-2 saat	3-6 saat	6-24 saat	Aşının 2. günü	Aşının 3. günü	Devam ediyor
Aşı uygulanan kolda uyuşma						
Aşı uygulanan yerde local reaksiyon (uygulama bölgesinde kızarıklık, ısı artışı, şişlik)						
Halsizlik						
Yorgunluk						
Baş ağrısı						
Boğaz ağrısı						
Öksürük						
Sırt ağrısı						
Kas ağrısı						
Eklemler ağrısı						
Baş dönmesi						
Tansiyonda düşme						
Bayılma						
Tansiyonda yükselme						
Koku kaybı						
Tat kaybı						
İştahsızlık						
Bulantı						
Kusma						
Karın ağrısı						
İshal						
Nefes darlığı						
Çarpıntı						
38 ve üzeri ateş						
Titreme						
Vücutta kaşıntı						
Vücut döküntüsü						
Dilde Uyuşma						
Ağız çevresi veya yüzde ödem						

14. Yukarda belirtilen yan etkilerden farklı bir sıkıntı yaşadıysanız yazınız

.....

15. Aşı sonrası yan etki gördüyseniz bu yan etki için herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduğunuz mu? (Cevabınız Evet ise hangi yan etki nedeniyle olduğunu belirtiniz)

(1) Evet

(2)Hayır

16.Aşı sonrası yan etki gördüyseniz bu yan etki aşının hangi dozundan sonra meydana geldi?

(1) 1.dozdan sonra

(2) 2.dozdan sonra

(3) her ikisinde

17. Aşı sonrasında Covid19 hastalığı tanısı aldınız mı?

(1) Evet

(2)Hayır

Katılımınız için teşekkürler...

EK-2 BAŞHEKİMLİK İZİN BELGESİ



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başmüdürlüğü

Sayı : E-14567952-900-11232
Konu : Tez Hk.

02.02.2021

Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR

İlgi : 29.01.2021 tarihli ve E-25563898-100-10422 sayılı yazısı.

İlgi sayılı dilekçenize istinaden, danışmanlığını yaptığınız araştırma görevlisi tez çalışması etik kurul ve TİTCK başvurusuna ekleme talebiniz uygun görülmüştür.
Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tefik KÜÇÜKKARTALLAR
Başhekim

EK-3 NEÜ MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU																																													
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Hastane Personelinde, Covid 19 Aşı Uygulanmasından Ardından Gözlenen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkilerin ve Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi"																																												
VARSAA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU																																													
ETİK KURULU BİLGİLERİ	<table border="1"> <tr> <td>ETİK KURULUN ADI</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu</td> </tr> <tr> <td>AÇIK ADRESİ</td> <td>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Akyokuş - Meram / KONYA Posta Kodu: 42080</td> </tr> <tr> <td>TELEFON</td> <td>0 332 2236180</td> </tr> <tr> <td>FAKS</td> <td>0 332 2236180</td> </tr> <tr> <td>E-POSTA</td> <td>etikmeram@gmail.com</td> </tr> </table>	ETİK KURULUN ADI	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	AÇIK ADRESİ	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Akyokuş - Meram / KONYA Posta Kodu: 42080	TELEFON	0 332 2236180	FAKS	0 332 2236180	E-POSTA	etikmeram@gmail.com																																		
ETİK KURULUN ADI	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu																																												
AÇIK ADRESİ	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Akyokuş - Meram / KONYA Posta Kodu: 42080																																												
TELEFON	0 332 2236180																																												
FAKS	0 332 2236180																																												
E-POSTA	etikmeram@gmail.com																																												
BASVURU BİLGİLERİ	<table border="1"> <tr> <td>KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</td> <td>Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR</td> </tr> <tr> <td>KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI</td> <td>Halk Sağlığı</td> </tr> <tr> <td>KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı</td> </tr> <tr> <td>VARSAA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>DESTEKLEYİCİ</td> <td>N.E.Ü. BAP Koordinatörlüğü</td> </tr> <tr> <td>PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ</td> <td> <table border="1"> <tr> <td>FAZ 1</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 2</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 3</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 4</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Gözlemsel ilaç çalışması</td> <td>☒</td> </tr> <tr> <td>Tıbbi cihaz klinik araştırması</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>İlaç dışı klinik araştırma</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Diğer ise belirtiniz:</td> <td></td> </tr> </table> </td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER</td> <td> <table border="1"> <tr> <td>TEK MERKEZ</td> <td>☒</td> <td>ÇOK MERKEZLİ</td> <td>☐</td> <td>ULUSAL</td> <td>☒</td> <td>ULUSLARARASI</td> <td>☐</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR	KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Halk Sağlığı	KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	VARSAA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-	DESTEKLEYİCİ	N.E.Ü. BAP Koordinatörlüğü	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	<table border="1"> <tr> <td>FAZ 1</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 2</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 3</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 4</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Gözlemsel ilaç çalışması</td> <td>☒</td> </tr> <tr> <td>Tıbbi cihaz klinik araştırması</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>İlaç dışı klinik araştırma</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Diğer ise belirtiniz:</td> <td></td> </tr> </table>	FAZ 1	☐	FAZ 2	☐	FAZ 3	☐	FAZ 4	☐	Gözlemsel ilaç çalışması	☒	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	İlaç dışı klinik araştırma	☐	Diğer ise belirtiniz:		ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<table border="1"> <tr> <td>TEK MERKEZ</td> <td>☒</td> <td>ÇOK MERKEZLİ</td> <td>☐</td> <td>ULUSAL</td> <td>☒</td> <td>ULUSLARARASI</td> <td>☐</td> </tr> </table>	TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	ULUSAL	☒	ULUSLARARASI	☐
KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR																																												
KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Halk Sağlığı																																												
KOORDİNATÖR(SORUMLU) ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı																																												
VARSAA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-																																												
DESTEKLEYİCİ	N.E.Ü. BAP Koordinatörlüğü																																												
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-																																												
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-																																												
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	<table border="1"> <tr> <td>FAZ 1</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 2</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 3</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>FAZ 4</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Gözlemsel ilaç çalışması</td> <td>☒</td> </tr> <tr> <td>Tıbbi cihaz klinik araştırması</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>İlaç dışı klinik araştırma</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Diğer ise belirtiniz:</td> <td></td> </tr> </table>	FAZ 1	☐	FAZ 2	☐	FAZ 3	☐	FAZ 4	☐	Gözlemsel ilaç çalışması	☒	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	İlaç dışı klinik araştırma	☐	Diğer ise belirtiniz:																											
FAZ 1	☐																																												
FAZ 2	☐																																												
FAZ 3	☐																																												
FAZ 4	☐																																												
Gözlemsel ilaç çalışması	☒																																												
Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐																																												
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐																																												
İlaç dışı klinik araştırma	☐																																												
Diğer ise belirtiniz:																																													
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<table border="1"> <tr> <td>TEK MERKEZ</td> <td>☒</td> <td>ÇOK MERKEZLİ</td> <td>☐</td> <td>ULUSAL</td> <td>☒</td> <td>ULUSLARARASI</td> <td>☐</td> </tr> </table>	TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	ULUSAL	☒	ULUSLARARASI	☐																																				
TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	ULUSAL	☒	ULUSLARARASI	☐																																						

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet AK
İmza:

N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU																																																																																																																																																																																						
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Hastane Personelinde, Covid 19 Aşı Uygulanmasından Ardından Gözlenen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkilerin ve Antikor Düzeylerinin Değerlendirilmesi"																																																																																																																																																																																					
VARSAA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU																																																																																																																																																																																						
ETİK KURULU BİLGİLERİ	<table border="1"> <tr> <th>Belge Adı</th> <th>Tarihi</th> <th>Version</th> <th>Dili</th> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ</td> <td>04.02.2021</td> <td>Version 1</td> <td>Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</td> <td>04.02.2021</td> <td>Version 1</td> <td>Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</td> <td>04.02.2021</td> <td>Version 1</td> <td>Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA BİLGİLERİ</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Belge Adı</td> <td colspan="3">Açıklama</td> </tr> <tr> <td>NEÜ'YA ARAŞTIRMA BİLGİLERİ</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>İLÂN</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>YILLIK BİLDİRİM</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>SONUÇ RAPORU</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>GEVENE İLK BİLDİRİMLERİ</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>Diğer</td> <td colspan="3">☒</td> </tr> <tr> <td>Karar No:2021/432</td> <td colspan="3">Tarih: 10 Şubat 2021</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Çalışmanın yapılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</td> </tr> <tr> <td>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</td> <td colspan="3">İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu</td> </tr> <tr> <td>BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</td> <td colspan="3">Prof. Dr. Mehmet AK</td> </tr> <tr> <td>Unvanı/Adı/Soyadı</td> <td>Uzmanlık Alanı</td> <td>Kurumu</td> <td>Cinsiyet</td> <td>Anamnez ile ilişki</td> <td>Katılım *</td> <td>İmza</td> </tr> <tr> <td>Prof. Dr. Mehmet AK</td> <td>Halk Sağlığı ve Hastal.</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Doç. Dr. Mehmet U YAR</td> <td>Halk Sağlığı</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dr. Öğr. Üyesi İpek DUMAN</td> <td>Tıbbi Farmakoloji</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prof. Dr. A.Sait GİRİNGİR</td> <td>Acil Tıp</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prof. Dr. Naim ZENGİN</td> <td>Göz Hastalıkları</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prof. Dr. Mümin YERLİ</td> <td>Çocuk Cerrahisi</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prof. Dr. Figen GÜNEY</td> <td>Nöroloji</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prof. Dr. Resat YILMAZ</td> <td>Çocuk Sağlığı ve Hast.</td> <td>Selçuklu Tıp Fakültesi</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Doç. Dr. Z. İpek SOLAK</td> <td>Fizyoloji</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KILIÇ</td> <td>Tıbbi Biyokimya</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Osman ÖZKAN</td> <td>Sağ. meslek mensubu olmayan fizy.</td> <td>Selçuklu Biyolojisi</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>As. Muhammed BAYSAI</td> <td>Hukuk</td> <td>Serbest</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Doç. Dr. Alparslan ESEN</td> <td>Diş ve Cerrahisi</td> <td>N.E.Ü. Dış Hekimliği Fakül.</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td>E ☒ K ☐ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dr. Öğr. Üyesi Sait AKCAN</td> <td>Anesteziyoloji ve Reanim.</td> <td>N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td>E ☐ K ☒ F ☐ H ☐</td> <td></td> </tr> </table>	Belge Adı	Tarihi	Version	Dili	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.02.2021	Version 1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.02.2021	Version 1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.02.2021	Version 1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	ARAŞTIRMA BİLGİLERİ				Belge Adı	Açıklama			NEÜ'YA ARAŞTIRMA BİLGİLERİ	☒			DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒			İLÂN	☒			YILLIK BİLDİRİM	☒			SONUÇ RAPORU	☒			GEVENE İLK BİLDİRİMLERİ	☒			Diğer	☒			Karar No:2021/432	Tarih: 10 Şubat 2021			Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				Çalışmanın yapılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu			BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Mehmet AK			Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Anamnez ile ilişki	Katılım *	İmza	Prof. Dr. Mehmet AK	Halk Sağlığı ve Hastal.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Doç. Dr. Mehmet U YAR	Halk Sağlığı	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Dr. Öğr. Üyesi İpek DUMAN	Tıbbi Farmakoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐		Prof. Dr. A.Sait GİRİNGİR	Acil Tıp	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Prof. Dr. Naim ZENGİN	Göz Hastalıkları	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Prof. Dr. Mümin YERLİ	Çocuk Cerrahisi	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Prof. Dr. Figen GÜNEY	Nöroloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐		Prof. Dr. Resat YILMAZ	Çocuk Sağlığı ve Hast.	Selçuklu Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐		Doç. Dr. Z. İpek SOLAK	Fizyoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐		Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KILIÇ	Tıbbi Biyokimya	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Osman ÖZKAN	Sağ. meslek mensubu olmayan fizy.	Selçuklu Biyolojisi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		As. Muhammed BAYSAI	Hukuk	Serbest	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐		Doç. Dr. Alparslan ESEN	Diş ve Cerrahisi	N.E.Ü. Dış Hekimliği Fakül.	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐		Dr. Öğr. Üyesi Sait AKCAN	Anesteziyoloji ve Reanim.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	
Belge Adı	Tarihi	Version	Dili																																																																																																																																																																																			
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.02.2021	Version 1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐																																																																																																																																																																																			
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.02.2021	Version 1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐																																																																																																																																																																																			
DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.02.2021	Version 1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐																																																																																																																																																																																			
ARAŞTIRMA BİLGİLERİ																																																																																																																																																																																						
Belge Adı	Açıklama																																																																																																																																																																																					
NEÜ'YA ARAŞTIRMA BİLGİLERİ	☒																																																																																																																																																																																					
DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☒																																																																																																																																																																																					
İLÂN	☒																																																																																																																																																																																					
YILLIK BİLDİRİM	☒																																																																																																																																																																																					
SONUÇ RAPORU	☒																																																																																																																																																																																					
GEVENE İLK BİLDİRİMLERİ	☒																																																																																																																																																																																					
Diğer	☒																																																																																																																																																																																					
Karar No:2021/432	Tarih: 10 Şubat 2021																																																																																																																																																																																					
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.																																																																																																																																																																																						
Çalışmanın yapılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.																																																																																																																																																																																						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU																																																																																																																																																																																						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu																																																																																																																																																																																					
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Mehmet AK																																																																																																																																																																																					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Anamnez ile ilişki	Katılım *	İmza																																																																																																																																																																																
Prof. Dr. Mehmet AK	Halk Sağlığı ve Hastal.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Doç. Dr. Mehmet U YAR	Halk Sağlığı	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Dr. Öğr. Üyesi İpek DUMAN	Tıbbi Farmakoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Prof. Dr. A.Sait GİRİNGİR	Acil Tıp	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Prof. Dr. Naim ZENGİN	Göz Hastalıkları	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Prof. Dr. Mümin YERLİ	Çocuk Cerrahisi	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Prof. Dr. Figen GÜNEY	Nöroloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Prof. Dr. Resat YILMAZ	Çocuk Sağlığı ve Hast.	Selçuklu Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Doç. Dr. Z. İpek SOLAK	Fizyoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KILIÇ	Tıbbi Biyokimya	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Osman ÖZKAN	Sağ. meslek mensubu olmayan fizy.	Selçuklu Biyolojisi	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
As. Muhammed BAYSAI	Hukuk	Serbest	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Doç. Dr. Alparslan ESEN	Diş ve Cerrahisi	N.E.Ü. Dış Hekimliği Fakül.	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐	E ☒ K ☐ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	
Dr. Öğr. Üyesi Sait AKCAN	Anesteziyoloji ve Reanim.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐	E ☐ K ☒ F ☐ H ☐																																																																																																																																																																																	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet AK

EK-4 TİTCK İZİN BELGESİ



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-61749811-514.05.01-393792
Konu : Gözlemsel Çalışma [21-AKD-21]

NORMAL
06.04.2021

Sayın Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
KONYA

İlgili: a) Kurum evrak kayıt 15.02.2021 tarihli ve E.712742 sayılı yazınız.
b) Kurum evrak kayıt 26.02.2021 tarihli ve E.737592 sayılı yazınız.

Aşağıda bilgileri verilen gözlemsel çalışmaya ait başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Çalışmanın Adı:	Hastane personelinde Covid 19 aşısı uygulamasının ardından gözlenen aşı sonrası istenmeyen etkilerin ve antikor düzeylerinin değerlendirilmesi
Koordinatör:	Doç. Dr. Lütfi Saltuk DEMİR
Koordinatör Merkez:	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	NEÜ Meram Tıp Fakültesi KAEK

Çalışmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
Çalışma ekinde yer alan katılımcı hekimlerin ilgili mevzuat hükümleri gereğince çalışma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,
Çalışma sırasında protokol kapsamında uygulanan rutin dışı tedavi ve tetkiklerin gözlemsel ilaç çalışması gereğince destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,
Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ve Farmakovijans ve Kontrol Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı'na ve ilgili etik kurula bildirilmesi,
Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,
Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu çalışmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,
Çalışmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir. Buna göre çalışma ile ilgili kayıtların tamamının çalışmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması gerekmektedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: S104MBF54HY3S3b6d1U3b0ZmX
Belge Tekip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>
Sıgnatür Maddelesi: 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: iletisim@titck.gov.tr / iletisim@titck.gov.tr / iletisim@titck.gov.tr
Kep Adresi: iletisim@titck.gov.tr



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	24.02.2021	1.1
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	24.02.2021	1.1
Olgu Rapor Formu	24.02.2021	1.1
Bütçe	24.02.2021	-
Etik Kurul Kararı	02.03.2021	01

İlgili (a) yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Çalışma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

Çalışmadan elde edilen sonuçların üçüncü taraflarla paylaşılmasından önce Kuruma sunulması gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Doç. Dr. Tolga KARAKAN
Kurum Başkanı V.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: S104MBF54HY3S3b6d1U3b0ZmX
Belge Tekip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>
Sıgnatür Maddelesi: 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: iletisim@titck.gov.tr / iletisim@titck.gov.tr / iletisim@titck.gov.tr
Kep Adresi: iletisim@titck.gov.tr