

## **AŞILAMAYA RAĞMEN GÖRÜLEN COVID-19 VAKALARI: BİR LİTERATÜR İNCELEMESİ**

**Mesut Can TÜRKÖĞLU<sup>1</sup>**

### **Öz**

Bulaşıcı hastalıklar yaşamın her safhasında karşılaşılan durumlardır. Yüzyıllar boyunca ortaya çıkan ve insanların çeşitli yöntemlerle çare bulmaya çalıştığı bulaşıcı hastalıkların, ortadan kaldırılması ya da etkilerinin azaltılması için en temel ihtiyaç aşılardır. 2019'un sonundan beri dünyayı kasıp kavuran ve Mart 2020 itibariyle Dünya Sağlık Örgütü'nün pandemi olarak ilan ettiği COVID-19 salgını, bulaşıcılığı ve öldürücülüğü yüksek seviyede olan bir hastalık olmasından dolayı aşılanmanın önemini giderek artırmaktadır. Çeşitli ülkelerin öncülüğünde yürütülen aşı çalışmalarında bugün önemli bir yol kat edilmiş, COVID-19 aşılarının önemi ve hastalığı önleme noktasında etkililik düzeyi pek çok bilimsel araştırma ve deney sonrasında tescillenmiştir. Bazı insanlar ise tüm aşılarını olmasına karşın bu virüsle yine de enfekte olabilmekte ve virüsü etrafındaki insanlara da yayabilmektedir. Tam aşılamaya rağmen meydana gelen COVID-19 vakalarının toplumlarda görülme sıklığı fazla değildir. Bazı dezavantajlı gruplarda daha sık rastlanan bu vakalar, kronik hastalığı olmayan ve bağışıklığı güçlü kişilerde çoğunlukla belirti bile olmadan atlatılmaktadır. Ancak daha önce çeşitli ağır hastalıklar atlatan ve bağışıklık sistemi zayıf düşen, özellikle yaşı da ileri olan kişilerde aşılamaya rağmen COVID-19 virüsü görmek mümkün olabilmektedir. Üretilen hiçbir aşı, COVID-19'a karşı yüzde yüz koruma sağlamamakta, üstelik aşılardan koruma etkisi belli süreler sonunda azalmaktadır. COVID-19 sürecinde ortaya çıkan çeşitli mutant varyantlar da aşılardan etkisini azaltıp COVID-19 vakalarını tetikleyici nitelikte olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı; tam aşılamaya rağmen bireylerde görülen COVID-19 vakaları hakkında bilgiler verip aşı olmasına karşın hastalığa yakalanan bireylerin enfekte olma nedenlerini ve çeşitli çözüm önerilerini irdelemektir. Çalışmada ayrıca toplumun sağlık düzeyinin kişisel sağlığın iyileştirilmesinden geçtiği göz önüne alınmış ve COVID-19 özelinde virüslerle mücadele edilmesinin de altı çizilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Aşı, Bağışıklık, COVID-19, Enfeksiyon, Varyant.

<sup>1</sup> Sorumlu Yazar: Arş. Gör., İstanbul Beykent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul, Türkiye, canturkoglu@beykent.edu.tr, ORCID: 0000-0001-7955-0520

**Makale gönderim tarihi:** 03.10.2022

**Makale kabul tarihi:** 05.02.2023

**Künye Bilgisi:** Türkoğlu, M.C. (2023). Aşılamaya Rağmen Görülen Covid-19 Vakaları: Bir Literatür İncelemesi. *Selçuk Sağlık Dergisi*, 4(1), 79 – 97.

## ***Cases of COVID-19 Occurring Despite Vaccination: A Literature Review***

### **Abstract**

Infectious diseases are encountered at every stage of life. Vaccines are the most basic need to eliminate or reduce the effects of infectious diseases that have emerged for centuries, and people have tried to find solutions through various methods. The COVID-19 epidemic, which has ravaged the world since the end of 2019 and declared a pandemic by the World Health Organization as of March 2020, increases the importance of vaccination due to the fact that it is a highly contagious and lethal disease. Vaccine studies carried out under the leadership of various countries have come a long way today. The importance of COVID-19 vaccines and their effectiveness in preventing the disease have been documented after many scientific research and experiments. Some people can still be infected with this virus even though they have all their vaccinations and can spread it to people around them. The incidence of COVID-19 cases occurring despite complete vaccination is not high in populations. These cases, which are more common in some disadvantaged groups, are mostly overcome without symptoms in people who do not have chronic diseases and are immune-competent. However, it is possible to see the COVID-19 virus despite vaccination in people who have previously survived various severe diseases and whose immune system is weakened, especially in older people. No vaccine produced provides 100% protection against COVID-19; moreover, the protective effect of vaccines decreases after a certain time. Various mutant variants that emerged during the COVID-19 process may also reduced the effectiveness of vaccines and triggered COVID-19 cases. This study aims to provide information about the cases of COVID-19 seen in individuals despite complete vaccination and to examine the reasons for the infection of individuals who are vaccinated despite being vaccinated and various solutions. In the study, it was also taken into account that the health level of the society was passed through the improvement of personal health, and it was emphasized that the fight against viruses in particular for COVID-19.

**Keywords:** Vaccine, Immunity, COVID-19, Infection, Variant.

## **GİRİŞ**

COVID-19 salgını, ortaya çıktığı günden bu yana ülkelerin gündemlerini önemli ölçüde meşgul eden bir salgın olmuştur (Demircioğlu ve Eşiyok, 2020). İlk olarak Çin’de ortaya çıkan ve kısa süre içerisinde dünyanın dört bir yanına yayılan virüsten toplumları korumak için hükümetler ve bilim insanları çeşitli çözümler geliştirmeye çalışmışlardır. Kişisel korunma tedbirleri ve hükümetlerin aldığı kısıtlamaların yanı sıra bulaşıcı hastalıklardan korunma noktasında aşılama çalışmaları ortaya çıkmaya başlamıştır (Kazak vd., 2020). Aşıların hastalığı önlemedeki etkililik düzeyinin ve muhtemel yan etkilerinin belirsiz olduğu bir ortamda, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından ilk olarak iki çeşit COVID-19 aşısına acil kullanım onayı verilmiştir. Bu aşılar Alman Pfizer/BioNTech aşısı ile ABD’li Moderna aşılarıdır (Nguyen vd., 2022). Aşıların uygulanmaya başlamasının akabinde konu ile ilgili soru işaretleri zaman içerisinde azalmaya başlamıştır. Çeşitli ülkeler özelinde retrospektif (geçmişe dönük) kohort çalışmaları ile COVID-19 aşılamalarının etkililik düzeyi saptanmaya çalışılmıştır. Aşılanan bireylerin her birinde aşı sonrası etkiler aynı olmamakla birlikte, kimi bireylerde aşılama ile birlikte güçlü bir bağışıklık görülürken, kimi bireylerde ise bu etki düşük kalmaktadır (Hall vd., 2022; Nordström vd., 2022; Juthani vd., 2021). Öte yandan COVID-19 aşısı sonrası virüsle yine de enfekte olmak mümkündür. Aşılamaya rağmen görülen COVID-19 vakaları toplumda çok sık görülmemekle beraber bıraktığı etkiler bireyden bireye farklılık gösterebilmektedir (CDC, 2021a). Bu derlemede; öncelikle aşılarından ve COVID-19 döneminde yürütülen aşılama çalışmalarından, ardından aşılama rağmen ortaya çıkan COVID-19 vakalarından bahsedilmiş olup bu vakaların meydana gelmesindeki ana etkenler ve risk altındaki gruplar incelenmiştir.

## **1. GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE AŞI ÇALIŞMALARI VE COVID-19**

Yeryüzünde hemen her canlı organizma çeşitli nedenlerle hastalanmaktadır. Hastalıklar kronik olabileceği gibi bir canlıdan diğer bir canlıya taşınabilen bulaşıcı hastalıklar şeklinde de olabilmektedir. Bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ya da etkilerinin azaltılabilmesi için devletler ve özel firmalar çeşitli aşılar geliştirmektedir. Aşılar; bulaşıcı hastalıklara karşı koruma sağlama amacıyla canlılarda bağışıklık meydana getiren materyal olarak tanımlanmaktadır. Aşılar bu etkileri dolayısıyla toplumun tamamına uygulandığında toplum sağlığını koruyucu etki gösterdiğinden oldukça önemli ürünlerdir (Kader, 2019). Dünya Sağlık

Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre aşilar; vücuttaki bağışıklık sisteminin bulaşıcı hastalık faktörleri olan virüs ve bakterilerin kimliğini tanıyıp bunlara karşı savunma mekanizması geliştirmesini sağlayan materyallerdir (WHO, 2022a). Dolayısıyla bulaşıcı hastalık faktörleri (virüsler, bakteriler vb.) meydana gelmeden önce aşı olmak esastır. Zira DSÖ'nün tanımında da belirtildiği gibi aşının asıl amacı, bulaşıcı hastalığı önceden tanıyıp vücudu o hastalığa karşı bağışık hale getirmektir.

Eski dönemlerden beri kızamık, kızamıkçık, çiçek, kabakulak gibi pek çok bulaşıcı hastalık için aşılamalar gerçekleştirilmekte, aşılama programları ile hastalıklar, bu hastalıklara bağlı oluşabilecek komplikasyonlar ve ölümler engellenmeye çalışılmaktadır. Salgın hastalıkların önlenmesinde, doğumda beklenen yaşam süresinin uzamasında ve sağlığın geliştirilmesinde oldukça önemli rol oynayan aşilar; genellikle zayıflatılmış virüs ya da bakterilerin insan vücuduna enjekte edilerek yapay bağışıklık sağlanması suretiyle uygulanmaktadır (Akdeniz ve Kavukçu, 2016).

Dünya üzerinde yaşanmış olan bulaşıcı hastalıkların en güncellerinden birisi, yakın dönemde hayatımıza girmiş olan ve ciddi can kayıpları yaratan COVID-19 salgınıdır. İlk olarak 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde ortaya çıkan hastalık, 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (Budak ve Korkmaz, 2020; WHO, 2020). COVID-19 salgınının ortaya çıkmasının akabinde ABD, Almanya, Çin ve Rusya başta olmak üzere pek çok ülkede bu salgına yönelik aşı çalışmaları başlatılmıştır. COVID-19'a karşı geliştirilen aşı türlerinin en bilinenleri ve bu aşı türlerini uygulayan aşı firmaları şu şekildedir (WHO, 2022b):

- İnaktif virüs (Sinovac, Sinopharm),
- Viral vektör (AstraZeneca, CanSino, Gamaleya, Janssen),
- RNA/DNA tabanlı aşilar (Moderna, Pfizer/BioNTech, CureVac, Zydus Cadila),
- Protein subunit (Sanofi Pasteur, Finlay).

Dünyada ilk COVID-19 aşısı İngiltere'nin Coventry şehrinde 8 Aralık 2020 tarihinde Margaret Keenan isimli 90 yaşındaki bir kadına yapılmıştır. Uygulanan ilk aşı, aynı zamanda ilk acil kullanım onayını alan aşılarından biri olan Pfizer/BioNTech aşısı olmuştur. Yapılan ilk aşılamasının öncülüğünde diğer aşı firmalarının ürettiği aşilar da kısa zamanda acil kullanım onayı almış ve aşılama çalışmaları hızlanmıştır (Aktekin, 2021). Toplumun COVID-19'a karşı aşılama süresince salgının mutasyona uğramış çeşitli varyantları ortaya çıkmış ve bazı

varyantların öldürücülüğünün daha fazla olduğu saptanmıştır (Davies vd., 2021; Okpeku, 2022; Adamoski vd., 2022; Caldwell vd., 2021). COVID-19 varyantlarının, hastalığı önlemede etkili yol olarak gözükken aşılar karşı bir direnç gösterip göstermeyeceği kuşku uyandıran bir konu olarak kamuoyunun dikkatini çekmeye başlamıştır (Aktekin, 2021). COVID-19 aşılarını olduğu halde hastalığa yine de yakalanabileceğini düşünen kişilerin sayısı gün geçtikçe artmıştır. Toplumdaki bu endişe; insanlar arasında iletişim sorunlarını ve gerçeği yansıtmayan beklentileri beraberinde getirmiştir. Bununla birlikte geçmiş dönemlerde yaşanan kızamık, kızamıkçık ve kabakulak gibi aşıların da tıpkı COVID-19 aşıları gibi toplumun küçük bir kesiminde daha az etkili olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla aşılamalara rağmen bireylerin hastalığa yine de yakalanması aşıların güvensiz olduğu anlamına gelmemektedir (Lamprey, 2021; CDC, 2021b).

## **2. COVID-19'A KARŞI AŞILAMANIN ÖNEMİ**

İnsanların COVID-19 hastalığına karşı elde olan mevcut aşılar güvenip tam olarak aşılanmaları kendi sağlıkları ve yaşadıkları toplumun sağlıkları açısından elzemdir. Zira aşılar; hastalığa yakalanan bireylerde entübe olma, ölüm ve hastane bağımlılığı riskini azaltıcı etki göstermektedir (Maragakis ve Kelen, 2021; Taquet vd., 2022; Freund vd., 2022). İngiltere'de Delta varyantının etkisinin pik yaptığı bir dönemde yaklaşık 100 bin kişi üzerinde yürütülen bir çalışmada; tam olarak aşılanmış kişilerin COVID-19'u taşıma durumlarının aşısız kişilere göre üçte iki daha az olduğu saptanmıştır (Elliott vd, 2021). Aşıların tüm bu olumlu etkilerine rağmen bünyesel ve fiziksel bazı kriterlerden dolayı aşılı bireyler bu hastalığı yine de ciddi seviyelerde hissedebilmektedir. ABD'nin Massachusetts eyaleti özelinde yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının %35'inin tam aşılı olduğu tespit edilmiştir (Klompas, 2021). Çalışma bulguları ve benzeri sonuçlar ortaya çıkaran çeşitli raporlar sonucunda ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), aşıları tam olsa bile COVID-19'a karşı yeteri kadar bağışıklık sağlayamamış ve hastalığa yakalanma yüzdesi yüksek olan kişilerin açık ve kapalı alanlarda maske kullanmalarını, el hijyenine dikkat etmelerini ve kalabalık ortamlardan uzak durmalarını tavsiye etmektedir (Klompas, 2021). COVID-19 aşılarının bazı bireylerde etkili sonuçlar vermediği ancak bu bireylerde dahi hastalığın virütik etkisini zayıflattığı söylenebilir. Tam aşılı bireylerde görülen virüslerin kültürlenme etkisinin azaldığı, aşısız bireylerin taşıdığı virüsün daha aktif olduğu saptanmıştır.

Bu sonuç, tam olarak aşılanmış bireylerin aşılanmamış bireylere göre COVID-19'a tekrar yakalanma olasılıklarının daha düşük olduğunu ve virüsle enfekte olsalar bile virüsün kuluçka süresinin kısa olacağını göstermektedir (Ke vd., 2022). Dolayısıyla daha önce COVID-19 geçirme durumuna bakılmaksızın aşı olmak gereklidir; hastalığa yakalanan aşıli bir birey eğer kronik hastalıklara sahip değilse ve bağışıklığı güçlüyse, bu hastalığı çoğu zaman semptom bile hissetmeden atlatabilmektedir (Maragakis ve Kelen, 2021).

COVID-19'a karşı tam aşıli kişilerin aşısız kişilere göre enfeksiyon ve bulaştırıcılık oranlarının daha az olduğu klinik bulgularla kanıtlanmıştır. Ayrıca, COVID-19 geçiren kişilerin aşılanmalarının önünde herhangi bir engel bulunmamakla beraber, bu kişilerin daha önce COVID-19 geçirmeyip aşılanan kişilere göre daha yüksek düzeyde bir bağışıklık gösterdiği bilinmektedir. Öte yandan aşılardan etkinlik oranları da genel olarak altı ayın sonunda azalmaya başlamaktadır. Sağlık acenteleri ve uzmanlar iki doz standart aşılamadan sonra destekleyici dozların mutlaka yaptırılması gerektiğini vurgulamaktadır (European Medicines Agency, 2022).

### **3. AŞILAMAYA RAĞMEN GÖRÜLEN COVID-19 VAKALARI**

COVID-19 aşısı sonrası hastalık yönünden tam bir bağışıklama çoğu zaman mümkün değildir. Tam bir aşılamaya rağmen bazı insanlar aşısını olduğu hastalığa karşı tam bir bağışıklama kazanamamakta, ilgili hastalığa yine de yakalanabilmektedir (CDC, 2021a). Toplam COVID-19 vakalarının yaklaşık %1'ini oluşturan, aşılamaya rağmen görülen vakalar; yüksek düzeyde aşılanmış olan topluluklarda virüs önleme politikalarının uygulanma düzeylerinin ve aşı dozlamaları ile formülasyonlarındaki değişikliğe duyulacak ihtiyacın belirlenmesinde önemli bir faktör olması dolayısıyla yoğun incelemelere tabi tutulmaktadır (Lipsitch vd., 2022; Gupta ve Topol, 2021). CDC, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA)'nin onaylayıp tescillediği tüm COVID-19 aşılarının hastalığı önleme ve bireylerin aşılamaya rağmen virüsle enfekte olması konusundaki etkinlik ve güvenliğini güncel olarak sürekli takip etmektedir. Takip sürecini COVID-Net adını verdiği bir hasta gözetim ağı ile gerçekleştiren kurum, ABD'deki 14 eyalet ve 99 ilçede COVID-19 ile ilgili laboratuvar onaylı hastaneye yatışların raporlarını analiz eden nüfus tabanlı bir sürveyans sistemi üzerinden çalışmalarını yürütmektedir. ABD'nin toplam nüfusunun yalnızca %10'unu kapsamasına karşın COVID-Net Sistemi, COVID-19 aşılarının fayda düzeyini ölçmesi açısından önemli bilgiler sunmaktadır (CDC, 2021a).

Aşılamaya rağmen görülen COVID-19 vakaları, toplumun küçük bir yüzdesinde görülmesine karşın dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Özellikle, Haziran 2021 itibariyle ortaya çıkan, bulaşıcılığı ve öldürücülüğü en üst düzey olan COVID-19 Delta varyantı neticesinde daha sık görülmeye başlayan vakalar, aşılamaların üzerinden gereğinden fazla zaman geçmesi (hatırlatma dozlarının ihmal edilmesi) sonucu da görülebilmektedir (Maragakis ve Kelen, 2021; Roy vd., 2021). Aşılanmış kişiler yeniden COVID-19'a yakalansalar bile, semptomatik şikayetleri aşısız bireylerinkine göre çok daha hafif seyretmektedir (Mayo Clinic, 2022). Nitekim ABD'nin Los Angeles eyaletinde yapılan bir çalışma, COVID-19 aşılarını almamış kişilerin hastaneye yatış oranlarının aşılı bireylere göre 29 kat daha fazla olduğunu ve aşısızların aşıllılara göre COVID-19'un etkilerine dört kat daha fazla maruz kaldığını tespit etmiştir (Griffin vd., 2021).

#### **4. COVID-19 AŞILAMALARINA RAĞMEN ORTAYA ÇIKAN VAKALARIN GENEL GÖRÜLME NEDENLERİ**

Toplumlarda COVID-19 aşılmasına rağmen COVID-19 vakalarının görülmesinin temel nedenleri; virüse yakalanan kişilerin kronik hastalıklara sahip olması, aşıların etkinliğinin ve sağladığı korumanın azalması, toplumsal bağışıklık düzeyinin düşük olması, destekleyici-hatırlatıcı aşı dozlarının uygulanmaması, her dönem farklı düzeylerde kendilerini gösteren çeşitli COVID-19 varyantları ve maske, mesafe gibi temel vaka kontrol tedbirlerinin gevşetilmesidir (Grange vd., 2021; Washington State Department of Health, 2022).

##### **4.1. Kronik Hastalık Geçmişi ve Komorbidite**

Aşılamaya rağmen ortaya çıkan COVID-19 vakalarının toplumlarda görülme yüzdesi genel olarak düşük olmakla birlikte bu vakaların görülme sıklığı bireyden bireye farklılık gösterebilmektedir. Hastalık riski yüksek olan bünyeleri hassas insanlar ile kronik hastalığı olan ve daha zayıf bir bağışıklık sistemine sahip olan insanlarda bu vakalarla karşılaşma riski daha fazladır (Gupta-Smith ve O'Brien, 2021). Literatürdeki bulgular incelendiğinde COVID-19'a karşı henüz hiçbir aşının %100 oranda koruma sağlamadığı ve aşıların koruma düzeylerinin zaman içerisinde azaldığı görülmektedir (Thomas vd., 2021; Bernal vd., 2021; Zheng vd., 2022). Bununla birlikte bazı bireyler aşı dozlarını tam olsalar bile yine de COVID-19 ile enfekte olabilmektedir. Özellikle kronik hastalıklara sahip bireylerde daha ağır bir hastalık seyri, hatta ölüm görülebilmektedir (European Medicines Agency, 2022). Örneğin

kısa zaman önce çeşitli kanser hastalıklarından ötürü kemoterapi tedavisi almış, organ nakli yaptırmış veya benzeri ciddi rahatsızlıklar yaşamış kişilerin vücut bağışıklıkları henüz virüsle savaşmaya yetkin olmadığından dolayı bu bireylerin aşı olmalarına rağmen COVID-19'a yakalanma olasılıkları yüksek seyretmektedir (Maragakis ve Kelen, 2021).

İskoçya'da Grange vd. (2021) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, tam aşılanmış kişilerin COVID-19 kaynaklı nedenlerden dolayı ölüm riskinin oldukça düşük olduğu ve ölen kişilerin de %97'sinin en az bir farklı ölüm nedeninin (komorbidite durumu) daha mevcut olduğu bulunmuştur. Ölüm nedenlerinden öne çıkanlar kronik kalp hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları ve KOAH'tır. Çalışmada ayrıca COVID-19 kaynaklı ölen tam aşıli bireylerin çoğunluğunun 75 yaş üzeri erkek bireyler olduğu ve kendilerine bu teşhisin hastanede konulduğu ifade edilmektedir. Bu sonuç özellikle komorbidite durumu olan yaşlı bireyler için sürekli dikkatin ve ilaç dışı tıbbi müdahalelerin önemini ortaya koymaktadır (Grange vd., 2021).

#### **4.2. Uygulanan Aşıların Etkinliğinin Olmaması**

Aşılamaya rağmen görülen COVID-19 vakalarının ortaya çıkma nedenlerinden bir diğeri virüsle enfekte olan bireyin, bu enfeksiyonu aşılama takvimini tamamlamadan önce, yani vücudu enfeksiyona karşı antikor üretmeden önce kapmış olmasıdır. Genellikle asemptomatik şekilde ilerleyen süreçte hasta virüse karşı bağışıklık sağlayamadan COVID-19'a yakalanabilmekte ve virüsü etrafındaki kişilere de yayabilmektedir. Bu durumun önüne geçmek için aşılanan bireylerin özellikle tüm aşılarını olduğu günden itibaren en az bir hafta sanki aşısızmış gibi virüs önlemlerine sıkıca uyması gerekmektedir (Jain vd., 2021; Jacobson vd., 2021). Öte yandan bireyler tüm aşılarını tam olarak olsalar bile; uygulanan aşıların tedarik geçmişi, saklanma ve nakliye koşulları, güvenlik tedbirleri gibi faktörler, aşıların işlevselliğini son derece etkileyici faktörlerdir. Uygun olmayan koşullarda saklanan ve taşınan aşıların, uygulandığı kişilere olumlu etkisinin olmaması, dolayısıyla virüs enfeksiyonunu önlemede yetersiz kalması sürpriz değildir (Jain vd., 2021).

#### **4.3. Toplumsal Bağışıklığın Düşük Olması**

Aşılamaya rağmen görülen COVID-19 vakalarının bir başka nedeni kişisel bağışıklamanın bozulması, dolayısıyla toplum bağışıklığının zayıflamasıdır (Jain vd., 2021). Sun vd. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, bağışıklık bozukluğu ile aşılamaya rağmen karşılaşılan COVID-19 vakaları arasındaki ilişki incelenmiştir. Bağışıklık bozukluğuna sahip bireylerin



virüsle aşı olmalarına rağmen tekrar enfekte olmaları, bağışıklık bozukluğu olmayan bireylere nazaran daha olası bulunmuştur (Sun vd., 2022). Bireylerin bağışıklık sistemlerinin düzgün çalışmamasının ana nedenlerini de daha önce HIV pozitif olmaları, bağışıklık sistemini etkileyecek ilaçlar kullanmaları, MS ve Romatoid Artrit gibi otoimmün hastalıklara sahip olmaları, özellikle kan ile ilgili rahatsızlıklara ve kanser hastalıklarına sahip olmaları gibi faktörler oluşturmaktadır. Çalışmanın başka bir sonucu da yine Delta varyantı ortaya çıktıktan sonra aşılama rağmen COVID-19 bulaşıcılığının etkisinin daha da belirgin bir hale gelmesidir. Dolayısıyla bağışıklık bozukluğu olan bireylerin koruma ve bakım yönünden normal bireylerden daha hassas koşullara kavuşturulması gerekmektedir (Sun vd., 2022).

#### **4.4. Destekleyici-Hatırlatıcı Aşı Dozlarının Uygulanmaması**

CDC, bağışıklığında zayıflık veya bozukluk olduğunu düşünen kişilerin ikinci doz COVID-19 aşısı olduktan 28 gün sonra üçüncü doz aşığı da olmalarını tavsiye etmektedir. Bunun gerekçesi olarak da hatırlatma aşılarının vücudun hastalığa karşı güncel bir koruma mekanizması geliştirmeye çalışmasını göstermektedir. Nitekim İngiltere’de yapılan uzun vadeli bir kohort çalışmasında üzerinde çalışılan grubun geneli incelendiğinde, virüsle enfekte olup aşı olan bireylerde altı ay sonra virüse karşı korumanın azaldığı saptanmıştır. İkinci ve üçüncü doz aşılarında daha önce hangi aşı firmasının aşısının vücuda girdiği de önemlidir. Zira iki doz aşı aynı türden, üçüncü aşı farklı türden uygulanırsa, bunun vücuda olumlu bir etki vermeyeceği, dolayısıyla aşılamanın koruma düzeyini azaltacağı öngörülmektedir (Hall vd., 2022; CDC, 2022).

Nordström vd. (2022) tarafından İsveç’te yapılan bir kohort çalışmasında da benzer bir sonuca ulaşılmıştır. İncelenen tüm alt gruplarda COVID-19 aşısının etkinliğinin giderek azaldığı tespit edilmiş, üçüncü doz aşılamanın mutlak gerekliliğine vurgu yapılmıştır. Öte yandan çalışmada; aşının etkisinin erkek bireylerde kadınlara göre, yaşlı bireylerde de gençlere göre daha hızlı azaldığı tespit edilmiştir. Yaşlılarda aşıların etkisinin azalmasının en önemli nedeninin, vücutta antikor üreten hücrelerin ve bağışıklığı sağlayan sistemlerin işlevinin ileri yaş ile birlikte bozulması olduğu belirtilmektedir (Nordström, 2022). Dolayısıyla aşılama rağmen ortaya çıkan COVID-19 vakalarının görülme sıklığı sosyodemografik değişikliklere de bağlı olabilmektedir.

#### **4.5. COVID-19 Salgınının Mutant Varyantları**

COVID-19 salgınının son dönemde en bilinen türlerinden biri, ilk olarak 6 Kasım 2021 tarihinde Botsvana ve Güney Afrika Cumhuriyeti'nde görülen Omicron varyantıdır. Tam aşılanmış kişilerin virüs ile tekrar enfekte olma olasılıkları, Omicron varyantında daha yüksektir. Buna karşın Omicron'un diğer önceki varyantlara göre hastaneye yatış ve vefat gibi ciddi durumlara daha az neden olduğu bilinmektedir (European Medicines Agency, 2022). Uygulanmaya devam edilen mevcut aşuların söz konusu varyanta karşı koruma sağlayıp sağlamayacağını ölçmek amacıyla Andrews vd. (2022), Güney Afrika bölgesinde Omicron varyantının görülme sıklığının artmasıyla beraber bölgede COVID-19 vakalarının patlama yaptığı dönemde bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışmaya göre Omicron varyantı, geçmişte görülen diğer varyantlara göre başlarda kontrol altına alınması zor bir durum olarak görülmüştür (Andrews vd., 2022). Bunun yanında; Omicron varyantı, mevcut aşuların nötralize edici antikorlarının etkilerini minimize etmiş ve ilk aşı dozlarında aşulara karşı vücutta direnç oluşmasına izin vermeyen etkiler göstermiştir. Delta varyantının ortaya çıktığı geçmiş dönemde İngiltere'de bireylere ilk iki doz COVID-19 aşısı uygulandıktan altı ay sonra üçüncü (destekleyici-hatırlatıcı) dozların da uygulanması tavsiye edilmekteydi. Buna rağmen Omicron ile birlikte üçüncü doz aşuların uygulanma süre aralığı üç aya indirilmiştir. Çalışmadan elde edilen sonuca göre Omicron varyantına karşı aşı etkinliği, Delta varyantına göre daha düşüktür. Hedef grupta Omicron varyantına sahip kişiler aşılandığında ve ikinci dozun üzerinden yaklaşık 24 hafta geçtiğinde aşının neredeyse hiçbir koruyucu özelliğinin kalmadığı gözlenmiştir. Bu durumun aksine genel olarak Omicron varyantına yakalanan kişilerin hastaneye yatış ve ölüm oranlarının düşük olduğu söylenebilir. Dolayısıyla Omicron varyantı bulaşıcılığı ve bulaştırıcılığı oldukça yüksek olan ancak hastaneye yatış, entübasyon ya da ölüm durumlarının nadiren yaşandığı bir varyant olarak belirtilmektedir (Andrews vd., 2022). Omicron varyantına karşı hatırlatıcı ve destekleyici aşuların etkinliğini ölçme amacıyla Regev-Yochay vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada, üçüncü doz COVID-19 aşısını alan bireylere bu tarihten dört ay sonra dördüncü doz aşuları da uygulanmış, aşının genel olarak hedef bireylerde antikor düzeylerini artırdığı ve bağışıklamayı güçlendirici etki gösterdiği tespit edilmiştir (Regev-Yochay vd., 2022).

## **5. AŞILAMAYA RAĞMEN COVID-19'A YAKALANMA RİSKİ YÜKSEK OLAN GRUPLAR**

### **5.1. Sağlık Çalışanları**

COVID-19 salgınına yakalanma noktasında en riskli ve öncelikli aşılama gereken gruplar hiç şüphesiz sağlık çalışanlarıdır. Sağlık çalışanları üzerindeki pandemik yük ve viral yorgunluk, onların vücut bağışıklığının yorgun düşmesine ve virüslere karşı daha savunmasız hale gelmelerine sebep olmaktadır. Bundan dolayı aşıları tam dahi olsa sağlık personelinin COVID-19 ile enfekte olma riski her zaman yüksektir (Jain vd., 2021). ABD'nin Chicago eyaleti merkezli toplam 75 huzurevinde aşılama rağmen görülen COVID-19 vakalarını ölçmek amacıyla yapılan bir çalışmada 15 huzurevinden toplam 22 sağlık personeli tam aşı olmalarına rağmen COVID-19 ile enfekte olmuştur. Bu personelden yaklaşık üçte ikisi hastalığı asemptomatik şekilde geçirmesine karşın, iki personel hastaneye yatırılmış ve biri hayatını kaybetmiştir. Tam aşı bireylerde az sayıda COVID-19 vakası görülmesine karşın görülen bu vakalar huzurevlerinde enfeksiyon önleme ve kontrol programlarının aksatılmadan uygulanması ve huzurevi sakinleri ile çalışanları arasında yüksek düzeyde aşılamanın teşvik edilmesi gerektiğini göstermektedir (Teran vd., 2021).

### **5.2. İleri Yaştaki ve Kronik Hastalık Sahibi Bireyler**

COVID-19 ile enfekte olmaya yatkın bir başka grup ise yaşlı bireylerdir. CDC'nin geliştirdiği veritabanına göre aşılama rağmen COVID-19 bulaşma oranının en az %40'lık bir kısmı 60 yaş ve üzerindeki kişileri kapsamaktadır. Toplumlardaki dezavantajlı ve hassas gruplardan olan yaşlılar tam aşı olsalar bile COVID-19 ile enfekte olma noktasında genel olarak daha dayanıksızlardır (Tinker ve Fox, 2021). ABD'nin Connecticut eyaletinde bulunan Yale New Haven Hastanesi'nde aşılama rağmen görülen COVID-19 vakaları sonucu hastalık seyrini ölçmeyi amaçlayan bir çalışmada, enfekte olan bireylerin büyük çoğunluğunun hastalık sürecini belirtisiz ya da hafif atlarken, yaşlı bireylerin daha ağır bir hastalık geçirdiği, bazılarının ise öldüğü gözlenmiştir (Juthani vd., 2021). Buna rağmen her yaş grubunda olduğu gibi yaşlı bireylerde de aşılama, hastalığı ağır geçirmeme ve hayatta kalma faktörleri üzerinde oldukça etkili bir silahtır (Bernal vd., 2021).

Yaşlı bireylerin yanında genç yaşta çeşitli kronik hastalıklara yakalanmış olan kişilerin de COVID-19 aşılarını aldıktan sonra virüsle yine de enfekte olma riski yüksektir (Lipsitch vd., 2022). Özellikle ileri yaşta ve kronik hastalığa sahip olanlar gibi hassas gruplar için,

aşılarını tam olsalar bile tehlike oluşturan COVID-19'un toplumlarda görülme sıklığı, halk içerisinde dolaşan virüsün dolaşım ve yoğunluğunun ne düzeyde olduğuna bağlıdır. Virüsün bulaş etkisini azaltmak da aşı olmaktan geçmektedir. Öte yandan yaşlı ve kronik hastalığa sahip grupların iyi havalandırılmayan ortamlarda gerekmedikçe bulunmamaları; maske, mesafe ve kişisel hijyen noktasında çok daha duyarlı olmaları önerilmektedir. Toplumun genelinde aşı nüfus ne kadar fazla olursa, bir birey COVID-19'a yakalansa bile etrafındaki insanlara bu virüsü bulaştırma olasılığı o kadar düşmüş olmakta ve bulaş riski azalmaktadır. Dolayısıyla hem bireysel hem toplumsal sağlık durumunun iyileştirilmesi için tüm bireylerin aşılarını aksatmadan olmaları gerekmektedir (Sun vd., 2022).

## **6. SONUÇ VE DEĞERLENDİRME**

Aşılar, bulaşıcı hastalıkları önleme konusunda en etkili yöntemlerden biridir. Geçmiş dönemlerden beri pek çok salgın hastalık için yürütülmüş olan aşılama çalışmaları, yakın dönemde hayatımıza girmiş olan COVID-19 salgını için de yürütülmektedir. COVID-19, son dönemde ülke gündemlerini meşgul eden bir salgın olmuştur. COVID-19'a karşı aşılanan bireylerin gerekli kurallara uydukları takdirde virüs enfeksiyonundan büyük oranda korundukları bilinmekle birlikte alanyazında yapılan laboratuvar bazlı çalışmalar incelendiğinde COVID-19 aşılarının bireylerde virüse karşı %100 koruma sağlamadığı, bazı kişilerde ise tam aşılama sonrası virüsle enfekte olma durumlarının yaşandığı tespit edilmiştir. Bağışıklık sistemi sağlıklı, genç ve kronik hastalığı olmayan kişilerde rastlandığında genellikle hafif semptomlarla veya asemptomatik atlatılan bu vakalar, virüs riski ile yakından ilişkisi olan işlerde çalışan bireylerde ve özellikle ileri yaştaki kronik hastalıklara sahip bireylerde daha ağır sonuçlara yol açabilmektedir. Literatürde yer alan pek çok çalışmada aşılamaya rağmen karşılaşılan COVID-19 vakalarının, savunmasız ve dezavantajlı gruplar olan yaşlı bireyler ile kronik hastalığa sahip bireylerde ve sağlık çalışanlarında daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.

COVID-19'un mutasyona uğramış varyantlarından özellikle Delta ve Omicron varyantları alanyazında oldukça sık karşılaşılan türlerdir. Varyantlar ilk ortaya çıktığı vakitler mevcut aşıların koruyuculuk düzeyleri otoriteler tarafından tartışma konusu olmuştur. Yine de geçen zaman içerisinde doğru dozda ve doğru zamanda yapılan aşılamaların bu varyantlara karşı sonuç verdiği gözlenmiştir. İki doz standart aşılamadan sonra uygulanması elzem olmayan

ancak sağlık profesyonelleri tarafından önerilen hatırlatıcı-destekleyici aşı dozlarının yapılması, mutant varyantlara karşı koruma sağlamaktadır.

Tam aşılama sonrası görülen semptomatik ve asemptomatik COVID-19 vakaları ile pek çok faktör ilişkilendirilebilmektedir. Bunlardan öne çıkanlar yüksek viral yük, komorbiditeler, mutant varyantlar, virüs tedbirlerinin elden bırakılması, aşılama zamanında yaptırılmamasından ya da hatırlatma dozlarının yaptırılmamasından kaynaklı bağışıklık zayıflığı gibi sebeplerdir. Toplumun özellikle COVID-19 aşılama güvensiz davranmaması gerekmektedir. Çünkü aşılan bireylerin aşılanlara oranla hastalık süreçlerinin daha hafif geçtiği birçok çalışma sonucuyla sabittir. Bunun yanında toplumda riskli konumda bulunan bireylerin kendilerini her an COVID-19 ile enfekte olmaya hazır hissetmeleri ve sıradan insanlara göre virüsten korunma tedbirlerine daha fazla riayet etmeleri gerekmektedir.

Toplu aşılanmanın önemi yaşam tecrübelerinde ve bilimsel kanıtlarla sabit olup her bireyin kendi insani sorumluluğunu yerine getirmek için aşılanmasını aksatmadan yaptırması gerekmektedir. Bu çalışma; alanyazında bugüne kadar yapılan çalışmaların ve laboratuvar bulgularının, COVID-19 aşılanmasının sonsuza dek koruma sağlamadığını ve vücudun sürekli bu aşılanmaya karşı güncel kalması gerektiğini ifade etmektedir. Dolayısıyla hem aşılanmaya rağmen ortaya çıkan vakalardan kurtulmak hem de toplum sağlığına katkıda bulunmak için bireyler aşılanmasını güncel periyotlarda yaptırmalıdır. Yakın dönemde şahit olunan COVID-19 salgını da göstermiştir ki, bir insanın enfekte olması ile tüm insanlığın enfekte olması işten bile değildir. Toplum sağlığının iyi olmasının anahtarı her şeyden önce bireysel sağlığı korumaktır.

### **Destekleyen Kuruluş**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

### **Çıkar Çatışması**

Yazarın herhangi bir çıkar dayalı çatışması yoktur.

### **KAYNAKÇA**

Adamoski, D., Baura, V. A. D., Rodrigues, A. C., Royer, C. A., Aoki, M. N., Tschá, M. K., ... ve Carvalho de Oliveira, J. (2022). SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants surge in Curitiba, Southern Brazil, and its impact on overall COVID-19 lethality. *Viruses*, 14(4), 809.

- Akdeniz, M. ve Kavukcu, E. (2016). Aşılama ve aşılarda tarihçesi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 8(2), 11-28.
- Aktekin, M. (2021). Bağışıklama çalışmalarının COVID-19 salgınına etkisi. *Türk Tabipler Birliği - Yeni Koronavirüs Pandemisi Sürecinde Türkiye'de COVID-19 Aşılması ve Bağışıklama Hizmetlerinin Durumu*, 77-82.
- Andrews, N., Stowe, J., Kirsebom, F., Toffa, S., Rickeard, T., Gallagher, E., ... ve Bernal, J. L. (2022). Covid-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B. 1.1. 529) variant. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1532-1546.
- Bernal, J. L., Andrews, N., Gower, C., Robertson, C., Stowe, J., Tessier, E., ... ve Ramsay, M. (2021). Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *bmj*, 373.
- Budak, F. ve Korkmaz, Ş. (2020). COVID-19 pandemi sürecine yönelik genel bir değerlendirme: Türkiye örneği. *Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi*, (1), 62-79.
- Caldwell, J. M., Le, X., McIntosh, L., Meehan, M. T., Ogunlade, S., Ragonnet, R., ... ve McBryde, E. S. (2021). Vaccines and variants: Modelling insights into emerging issues in COVID-19 epidemiology. *Paediatric Respiratory Reviews*, 39, 32-39.
- Centers For Disease Control and Prevention (CDC). (2021a). *The possibility of COVID-19 after vaccination: Breakthrough infections*. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness/why-measure-effectiveness/breakthrough-cases.html> (Erişim tarihi: 20.09.2022).
- Centers For Disease Control and Prevention (CDC). (2021b). *Measles, Mumps, and Rubella (MMR) vaccination: What everyone should know*. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/public/index.html> (Erişim tarihi: 15.09.2022).
- Centers For Disease Control and Prevention (CDC). (2022). *COVID-19 vaccines for moderately or severely immunocompromised people*. Erişim adresi:

[https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Fcovid-19%2Fhcp%2Fimmunocompromised-patients.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Fcovid-19%2Fhcp%2Fimmunocompromised-patients.html) (Erişim tarihi: 20.09.2022).

Davies, N. G., Abbott, S., Barnard, R. C., Jarvis, C. I., Kucharski, A. J., Munday, J. D., ... ve Edmunds, W. J. (2021). Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. *Science*, 372(6538), eabg3055.

Demircioğlu, M. ve Eşiyok, S. (2020). COVID-19 salgını ile mücadelede kümeleme analizi ile ülkelerin sınıflandırılması. *İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 19(37), 369-389.

Elliott, P., Haw, D., Wang, H., Eales, O., Walters, C. E., Ainslie, K. E., ... ve Riley, S. (2021). Exponential growth, high prevalence of SARS-CoV-2, and vaccine effectiveness associated with the Delta variant. *Science*, 374(6574), eabl9551.

European Medicines Agency. (2022). *COVID-19 vaccines: Key facts*. Erişim adresi: [https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-key-facts#immunity-\(protection\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-key-facts#immunity-(protection)-section) (Erişim tarihi: 11.09.2022).

Freund, O., Tau, L., Weiss, T. E., Zornitzki, L., Frydman, S., Jacob, G. ve Bornstein, G. (2022). Associations of vaccine status with characteristics and outcomes of hospitalized severe COVID-19 patients in the booster era. *PLOS One*, 17(5), e0268050.

Grange, Z., Buelo, A., Sullivan, C., Moore, E., Agrawal, U., Boukhari, K., ... ve Murray, J. L. (2021). Characteristics and risk of COVID-19-related death in fully vaccinated people in Scotland. *The Lancet*, 398(10313), 1799-1800.

Griffin, J. B., Haddix, M., Danza, P., Fisher, R., Koo, T. H., Traub, E., ... ve Balter, S. (2021). SARS-CoV-2 infections and hospitalizations among persons aged  $\geq 16$  years, by vaccination status—Los Angeles County, California, May 1–July 25, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(34), 1170.

- Gupta, R. K. ve Topol, E. J. (2021). COVID-19 vaccine breakthrough infections. *Science*, 374(6575), 1561-1562.
- Gupta-Smith, V. ve O'Brien, K. (2021). *Episode #49 - Can I get infected after vaccination?* *World Health Organization, Science in 5*. Erişim adresi: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-49-can-i-get-infected-after-vaccination> (Erişim tarihi: 21.09.2022).
- Hall, V., Foulkes, S., Insalata, F., Kirwan, P., Saei, A., Atti, A., ... ve Hopkins, S. (2022). Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 vaccination and previous infection. *New England Journal of Medicine*, 386(13), 1207-1220.
- Jacobson, K. B., Pinsky, B. A., Rath, M. E. M., Wang, H., Miller, J. A., Skhiri, M., ... ve Holubar, M. (2021). Post-vaccination SARS-CoV-2 infections and incidence of the B. 1.427/B. 1.429 variant among healthcare personnel at a northern California academic medical center. *MedRXIV*.
- Jain, V. K., Iyengar, K. P. ve Ish, P. (2021). Elucidating causes of COVID-19 infection and related deaths after vaccination. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(5), 102212.
- Juthani, P. V., Gupta, A., Borges, K. A., Price, C. C., Lee, A. I., Won, C. H. ve Chun, H. J. (2021). Hospitalisation among vaccine breakthrough COVID-19 infections. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(11), 1485-1486.
- Kader, Ç. (2019). Aşı karşıtlığı: Aşı kararsızlığı ve aşı reddi. *Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi*, 4(3), 377.
- Kazak, A., Hintistan, S. ve Önal, B. (2020). Dünyada ve Türkiye'de COVID-19 aşı geliştirme çalışmaları. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(4), 571-575.
- Ke, R., Martinez, P. P., Smith, R. L., Gibson, L. L., Achenbach, C. J., McFall, S., ... ve Brooke, C. B. (2022). Longitudinal analysis of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections



reveals limited infectious virus shedding and restricted tissue distribution. *Open forum infectious diseases* içinde (Vol. 9, No. 7, p. ofac192). Oxford University Press.

Klompas, M. (2021). Understanding breakthrough infections following mRNA SARS-CoV-2 vaccination. *Jama*, 326(20), 2018-2020.

Lamprey, E. (2021). Should breakthrough SARS-CoV-2 infection affect our confidence in the COVID-19 vaccines?. *Infection & Chemotherapy*, 53(4), 676.

Lipsitch, M., Krammer, F., Regev-Yochay, G., Lustig, Y. ve Balicer, R. D. (2022). SARS-CoV-2 breakthrough infections in vaccinated individuals: Measurement, causes and impact. *Nature Reviews Immunology*, 22(1), 57-65.

Maragakis, L. ve Kelen, G. D. (2021). *Breakthrough infections: Coronavirus after vaccination. Johns Hopkins Medicine*. Erişim adresi: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/breakthrough-infections-coronavirus-after-vaccination> (Erişim tarihi: 22.09.2022).

Mayo Clinic. (2022). *COVID-19 vaccines: Get the facts*. Erişim adresi: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-vaccine/art-20484859> (Erişim tarihi: 22.09.2022).

Nguyen, L. H., Joshi, A. D., Drew, D. A., Merino, J., Ma, W., Lo, C. H., ... ve COPE Consortium. (2022). Self-reported COVID-19 vaccine hesitancy and uptake among participants from different racial and ethnic groups in the United States and United Kingdom. *Nature Communications*, 13(1), 636.

Nordström, P., Ballin, M. ve Nordström, A. (2022). Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: A retrospective, total population cohort study in Sweden. *The Lancet*, 399(10327), 814-823.

Okpeku, M. (2022). Possibility of COVID-19 eradication with evolution of a new omicron variant. *Infectious Diseases of Poverty*, 11(1), 1-3.

- Regev-Yochay, G., Gonen, T., Gilboa, M., Mandelboim, M., Indenbaum, V., Amit, S., ... ve Lustig, Y. (2022). Efficacy of a fourth dose of COVID-19 mRNA vaccine against omicron. *New England Journal of Medicine*, 386(14), 1377-1380.
- Roy, B., Dhillon, J. K., Habib, N. ve Pugazhandhi, B. (2021). Global variants of COVID-19: Current understanding. *Journal of Biomedical Sciences*, 8(1), 8-11.
- Sun, J., Zheng, Q., Madhira, V., Olex, A. L., Anzalone, A. J., Vinson, A., ... ve Chirischilles, E. A. (2022). Association between immune dysfunction and COVID-19 breakthrough infection after SARS-CoV-2 vaccination in the US. *JAMA Internal Medicine*, 182(2), 153-162.
- Taquet, M., Dercon, Q. ve Harrison, P. J. (2022). Six-month sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infection: A retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. *Brain, Behavior, and Immunity*, 103, 154-162.
- Teran, R. A., Walblay, K. A., Shane, E. L., Xydis, S., Gretsche, S., Gagner, A., ... ve Black, S. R. (2021). Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members—Chicago, Illinois, December 2020–March 2021. *American Journal of Transplantation*, 21(6), 2290-2297.
- Thomas, S. J., Moreira Jr, E. D., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., ... ve Jansen, K. U. (2021). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *New England Journal of Medicine*, 385(19), 1761-1773.
- Tinker, B. ve Fox, M. (2021). *So far, 5,800 fully vaccinated people have caught Covid anyway in US, CDC says.* Erişim adresi: <https://edition.cnn.com/2021/04/14/health/breakthrough-infections-covid-vaccines-cdc/index.html> (Erişim Tarihi: 01.10.2022).
- Washington State Department of Health. (2022). *SARS-CoV-2 vaccine breakthrough surveillance and case information resource.* Erişim adresi: <https://doh.wa.gov/sites/default/files/2022-02/420-339-VaccineBreakthroughReport.pdf> (Erişim tarihi: 23.09.2022).

- World Health Organization (WHO). (2020). *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19#:~:text=The%20first%20cases%20of%20novel,pandemic%20on%2011%20March%202020> (Erişim tarihi: 31.01.2023).
- World Health Organization (WHO). (2022a). *Vaccines and immunization*. Erişim adresi: [https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1) (Erişim tarihi: 13.09.2022).
- World Health Organization (WHO). (2022b). *COVID-19 vaccine tracker and landscape*. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Erişim tarihi: 29.09.2022).
- Zheng, C., Shao, W., Chen, X., Zhang, B., Wang, G. ve Zhang, W. (2022). Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: A literature review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases, 114*, 252-260.