

# Bölgemizde Uygulanan Biontech ve Sinovac Aşılarına Karşı Gelişen Antikor Yanıtının Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Antibody Response to Biontech and Sinovac Vaccines Applied in Our Region*

Kaan ÇEYLAN<sup>1</sup>, Tekin KARSLIĞIL<sup>1</sup>, Feyza Nur AŞKIN<sup>1</sup>, Gülsüm KAYA ÖZEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Gaziantep, Türkiye

### Özet

**Amaç:** SARS-CoV-2'nin yol açtığı COVID-19 pandemisi başladığı günden bugüne etkisini artırarak, dünya genelinde milyonlarca insanı enfekte etmiş ve ciddi oranda ölümlere yol açmıştır. Halen etkili ve kesin bir tedavi ya da profilaksi yönteminin bulunamamış olması aşı çalışmalarının önemini daha çok arttırmıştır. Ülkemizde 14 Ocak 2021 tarihi itibarıyla başta sağlık çalışanları olmak üzere tüm vatandaşlara CoronaVac (Sinovac) ve Pfizer-Biontech aşıları uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada ülkemizde aktif olarak uygulanan bu iki aşının etkinlikleri değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya daha önce klinik, radyolojik ya da Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemlerle COVID-19 tanısı konulmamış olan 84 gönüllü dahil edilmiştir. Gönüllülerden aşı uygulamasından önce ve ilk doz aşı uygulamasının üzerinden 1 aylık bir süre geçtikten sonra serum örnekleri alınmıştır. Alınan serum örneklerinden, Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemiyle SARS-CoV-2 IgG düzeyleri ölçülerek, iki farklı aşının etkinlikleri açısından incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 39'u kadın, 45'i erkek olmak üzere, 84 gönüllü dahil olmuş; 50 gönüllü CoronaVac (Sinovac), 34 gönüllü ise Pfizer-Biontech aşısını tercih etmişlerdir. CoronaVac (Sinovac) aşısı uygulanan 13, Pfizer-Biontech aşısı uygulanan 4 gönüllünün aşı öncesi SARS-CoV-2 IgG antikor titreleri pozitif olarak saptanmıştır. Aşı öncesi SARS-CoV-2 IgG antikor titreleri negatif olan gönüllülerden; tek doz CoronaVac (Sinovac) aşısı uygulananlarda %67.6 (25/37), tek doz Pfizer-Biontech aşısı uygulananlarda %100 (30/30) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmaya katılan gönüllülerin 17'sinde (%20.2) aşı öncesi seropozitiflik saptandı. Çalışma öncesi seronegatif olan gönüllülerden; CoronaVac-Sinovac ile aşılananların %67.6'sı; Pfizer-Biontech ile aşılananların %100'ünde aşı sonrası seropozitiflik gelişmiştir. Çalışmada Pfizer-Biontech aşısının tek doz aşılamadan sonra bağışıklık sistemini daha iyi uyardığı görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Biontech, COVID-19, Sinovac

### Abstract

**Objective:** The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 has increased its impact since the day it started, infecting millions of people around the world and causing serious deaths. The fact that an effective and definitive treatment or prophylaxis method has not yet been found has increased the importance of vaccine studies. As of January 14, 2021, CoronaVac (Sinovac) and Pfizer-Biontech vaccines have been started to be administered to all citizens, starting from healthcare professionals in our country. In this study, the efficacy of these two vaccines, which are actively applied in our country, was evaluated.

**Materials and Methods:** Eighty-four volunteers who had not previously experienced COVID-19 by clinical, radiological or PCR method were included in the study. Serum samples were taken from the volunteers before the vaccine administration and 1 month after the first dose of vaccine administration. SARS-CoV-2 IgG levels were measured from the serum samples taken by ELISA method and examined in terms of the efficacy of two different vaccines.

**Results:** Eighty four volunteers, including 39 women and 45 men, were included in the study; 50 volunteers preferred CoronaVac (Sinovac) and 34 volunteers preferred Pfizer-Biontech vaccine. Pre-vaccine SARS-CoV-2 IgG antibody titers of 13 volunteers administered CoronaVac (Sinovac) vaccine and 4 volunteers administered Pfizer-Biontech vaccine were positive. Of the volunteers whose pre-vaccination SARS-CoV-2 IgG antibody titers were negative; Seropositivity rate was 67.6% (25/37) in those who received a single dose of CoronaVac (Sinovac) vaccine, and 100% (30/30) in those who received a single dose of Pfizer-Biontech vaccine.

**Conclusion:** Pre-vaccine seropositivity was detected in 17 (20.2%) of the volunteers participating in the study. Of the volunteers who were seronegative before the study; 67.6% of those vaccinated with CoronaVac-Sinovac; Post-vaccine seropositivity developed in 100% of those vaccinated with Pfizer-Biontech. In the study, it is seen that the Pfizer-Biontech vaccine induces the immune system better after a single dose vaccination.

**Keywords:** Biontech, COVID-19, Sinovac

**Yazışma Adresi:** Kaan ÇEYLAN, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Osmangazi Mah. Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, PK: 27010, Şehitkamil, Gaziantep

**Telefon:** 03423606060/77545 **e-mail:** drkaanceylan@yahoo.com

**ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0002-8493-2715, 0000-0001-7672-3625, 0000-0001-8881-1913, 0000-0001-8787-0698

**Geliş tarihi:** 16.03.2022

**Kabul tarihi:** 26.05.2022

**DOI:** 10.17517/ksutfd.1088761

## GİRİŞ

Koronavirus (CoV) ailesi Nidovirales takımı içinde yer alıp alfa, beta, gama ve delta koronavirus cinslerine ayrılmaktadır (1). İnsan koronavirusları (HCoV), 229E, NL63, OC43 ve HKU1 genellikle soğuk algınlığına yol açmakta olup; Şiddetli Akut Solunum Sendromu-CoV (SARS-CoV), Orta Doğu Solunum Sendromu-CoV (MERS-CoV) ve SARS-CoV-2 ise ağır solunum yetmezliğine yol açan pnömoniye neden olmaktadır (2). Çin'in Wuhan şehrinde başlayan yeni koronavirus nedeniyle görülmeye başlayan pnömoni olguları dolayısıyla, 2019 Aralık'ta bir Beta-CoV olan, SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalığa Koronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) adı verilmiş; 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (3).

Coronavirüsler 4 ana protein içerir: nükleokapsid proteini (N), transmembran proteini (M), zarf proteini (E), başak proteini (S) (4). Diğer HCoV ve SARS-CoV-2 hücrelere girebilmek için Anjiotensin Dönüştürücü Enzim II (ADE-II) reseptörünün glikoprotein ve glikolipitlerindeki Spike (S) alanına virus yüzeyinde bulunan S proteini yardımıyla tutunur (5).

COVID-19 tedavisinde çeşitli ilaçlar ve tedavi metodları farklı ülkelerde, farklı protokollerde kullanılmış ya da kullanılmakta olup, kesin olarak etkili olduğu kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır (6). Etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmayan COVID-19'a karşı farklı teknolojiler ile üretilen aşılar mevcuttur. Patojenin çoğaltılarak enfektivitesinin ortadan kaldırılmasıyla üretilen inaktif aşılar, enfeksiyon etkeninin yüzeyinde bulunmakta olan antijenik yapının rekombinant yöntemle çoğaltılmasıyla oluşan rekombinant aşılar, patojen ile yapısal benzerlik gösteren ancak içerisinde genetik materyal içermeyen virüs benzeri partikül (VLP) aşıları, patojenin antijenik özelliğini sağlayan genlerin çoğalma yeteneğini kaybetmiş bir vektöre transfer edilmesiyle elde edilen viral vektör aşıları, patojenin antijenik epitopunun belirli sayıdaki amino asit dizisinin taklit edilerek üretilmesiyle elde edilen sentetik peptid aşıları, patojenin antijenik epitoplarını kodlayan gen bölgelerinin lipozom içerisine eklenmesiyle elde edilen haberci ribonükleik asit (mRNA) aşıları bu aşılardan bazılarıdır (7).

Bu çalışmada ülkemizde COVID-19'a yönelik aktif olarak uygulanan mRNA aşısı Pfizer-Biontech ve inaktif aşı CoronaVac (Sinovac) aşıları sonrası oluşan antikor yanıtını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, çalışma öncesinde ya da çalışma sırasında, klinik, radyolojik ya da moleküler yöntemlerle COVID-19 tanısı konulmamış, daha önce herhangi

bir COVID-19 aşısı uygulanmamış ve kadın gönüllüler için, çalışma öncesi ya da çalışma süresince gebelik durumu bulunmayan gönüllüler dahil edildi. Çalışma öncesi gönüllülere aydınlatılmış onam formu doldurtularak çalışmaya katılmak için onayları alındı. Gönüllülerden aşı uygulaması öncesi ve birinci doz aşı uygulamasından 1 ay sonra serum örnekleri alındı. Gönüllülerin aşı öncesi SARS-CoV-2 IgG antikor düzeyleri Aeskulisa SARS-CoV-2 (Aesku, Almanya) ve Virclia COVID-19 IgG (Vircell, İspanya) kitleri ve DS2 (Dynex, ABD) cihazı ile ELISA yöntemiyle çalışıldı. Daha sonra gönüllülere CoronaVac (Sinovac) ya da Pfizer-Biontech aşılardan hangisini tercih ettikleri soruldu. Aşı uygulamasının ilk dozunun üzerinden 1 ay geçtikten sonra gönüllüler tekrar çağırılıp kan alınarak 2. kez SARS-CoV-2 IgG antikor düzeyleri aynı yöntemle ölçüldü. SARS-CoV-2 IgG antikor ölçümleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 18.0 paket programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak yüzde dağılımları verildi. Kategorik değişkenler arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek için Cross Tabs (Ki kare) analizi yapıldı. Elde edilen sonuçlar %95 (p<0.05) anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Literatür taraması yapmak amacıyla, Pubmed ve Google Scholar veritabanları kullanılmıştır. 'Sinovac', 'Biontech', 'COVID-19 prevalans' ifadeleri kullanılarak literatür taraması yapılmıştır.

Bu çalışma, çalışma öncesi Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmasını takiben (2021/183;05.08.2021), Helsinki Bildirgesi hükümleri ile uyumlu olarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 39 kadın, 45 erkek olmak üzere 84 gönüllü dahil edilmiş, çalışma sırasında gönüllüleri çalışma dışı bırakacak herhangi bir durum gelişmemiştir. Gönüllüler 21-78 yaş aralığında yer almakta olup; yaş ortalamaları 38.4, medyan yaş 36 olarak saptanmıştır.

Gönüllülerden 50'si CoronaVac (Sinovac), 34'ü Pfizer-Biontech aşısı ile aşılınmayı tercih etmişlerdir.

Çalışma öncesi yapılan antikor araştırmasında, aşı olmamış ve COVID-19 tanısı almamış gönüllülerin seropozitiflik oranı % 20.2 (17/84) olarak bulunmuştur. CoronaVac (Sinovac) ile aşılanan 13, Pfizer-Biontech ile aşılanan 4 gönüllünün aşı öncesi SARS-CoV-2 IgG düzeyleri pozitif olarak saptanmıştır. Aşı öncesi seropozitiflik görülen gönüllülerin yaş, cinsiyet ve meslek gruplarına göre dağılımları **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Aşı öncesi antikor titreleri pozitif saptanan tüm gönüllülerin aşı sonrası antikor titreleri de pozitif saptanmıştır.

**Tablo 1. Aşı öncesi seropozitifliği olan gönüllülerin demografik dağılımı**

Aşı öncesi SARS-CoV-2 IgG pozitif	Yaş % (n)		Cinsiyet % (n)		Meslek % (n)	
	≤40	>41	Erkek	Kadın	Sağlık personeli ve polis	Diğer
% 20.2 (17/84)	%15.5 (13/84)	%4.8 (4/84)	%11.9 (10/84)	%8.3 (7/84)	%14.3 (12/84)	%5.6 (5/84)

SARS-CoV: Şiddetli Akut Solunum Sendromu-CoV

Aşı öncesi antikor titreleri negatif bulunan gönüllülerin 37'si CoronaVac (Sinovac), 30'u ise Pfizer-Biontech aşısı yaptırmıştır. CoronaVac (Sinovac) aşısı yaptıran 25 gönüllüde serokonversiyon görülmüş; Pfizer-Biontech aşısı yaptıran tüm gönüllülerde serokonversiyon görülmüştür. CoronaVac (Sinovac) ve Pfizer-Biontech aşısı yaptıran gönüllülerin serokonversiyon oranlarının cinsiyet, yaş grubu ve mesleklerine göre dağılımı **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan 4 gönüllünün kronik hastalıklarının mevcut olduğu ve düzenli ilaç tedavisi aldıkları anlaşılmıştır. 2 gönüllünün antikor titrelerinde serokonversiyon görülmemiş olup bu 2 gönüllüden biri kardiyovasküler hastalıklar dolayısıyla steroid tedavisi almakta; diğeri ise diyabetes mellitus hastası olup oral antidiyabetik kullanmaktadır. Diğer iki gönüllünün antikor düzeylerinde aşı sonrası serokonversiyon görülmüş olup, gönüllülerden biri ankilozan spondilit nedeniyle steroid tedavisi almakta, diğeri ise astım hastalığı olup inhaler steroid kullanmaktadır. Serokonversiyon görülmeyen gönüllüler CoronaVac (Sinovac), serokonversiyon görülen gönüllüler ise Pfizer-Biontech aşısını yaptırmayı tercih etmişlerdir.

## TARTIŞMA

Ülkemizde uygulanan farklı aşılar karşı humoral bağışıklığı değerlendirmek açısından SARS-CoV-2'nin S proteinine karşı oluşan IgG tipindeki antikorların ölçümü günlük pratikte aşı etkinliğinin ölçümü açısından uygun olabilir. Çalışmamızda toplumdan rastgele seçilen ve hastalığı geçirmemiş veya aşılanmamış gönüllülerde, aşı öncesi SARS-CoV-2 IgG seropozitiflik oranı %20.2; birinci doz aşidan sonra, CoronaVac (Sinovac) aşısı yaptıran gönüllülerde serokonversiyon oranı % 67.6; Pfizer-Biontech aşısı yaptıran gönüllülerde serokonversiyon oranı ise %100 olarak bulunmuştur.

Pfizer-Biontech aşısının etkinliği % 95 olarak bildirilirken (8,9), CoronaVac (Sinovac) için farklı ülkelerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada CoronaVac (Sinovac) aşısının etkinliği %83.5 (10), Şilide ise %65.9 (11) bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tahminine göre bu değer %51'dir. Elde edilen sonuçlardaki farklılıklar çalışmalar sırasında farklı bölgelerde dolaşan farklı varyantlara ve aşılardan farklı etnik gruplara uygulanmasına atfedilebilir. Humoral yanıtın hastalıktan korunmaya olan etkisi net

**Tablo 2. Gönüllülerin aşılama sonrası demografik dağılımına göre serokonversiyon oranları**

	CoronaVaC % (n)	Biontech % (n)	p
<b>Genel</b>	% 67.6 (25/37)	% 100 (30/30)	0.001
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	% 56.5 (13/23)	% 100 (18/18)	0.001
Kadın	% 85.7 (12/14)	%100 (12/12)	0.000
<b>Yaş</b>			
≤40	%73.3 (11/15)	% 100 (16/16)	0.004
>41	%68.2 (15/22)	% 100(14/14)	0.061
<b>Meslek</b>			
Sağlık personeli ve polis	%58.8 (10/17)	% 100 (15/15)	0.005
Diğer	%80 (16/20)	% 100 (15/15)	0.045

olarak bilinmese de yapılan çalışmalar yüksek titreleredeki SARS-CoV-2 IgG düzeyinin hafif hastalık semptomlarıyla ilişkisini ortaya koymaktadır (12,13). Ayrıca IgG seviyeleri ve nötralizan antikor titreleri arasındaki güçlü korelasyon yüksek IgG seviyesinin korunmada etkili olduğunu göstermektedir (14).

Zee ve ark. yaptığı, toplamda 457 kişinin katıldığı bir çalışmada 237 kişi Pfizer-Biontech ve 220 kişi CoronaVac (Sinovac) aşısı ile aşılanmış ve birinci doz aşından sonra antikor titreleri değerlendirilmiş olup, Pfizer-Biontech için seropozitiflik %99.1 olarak bulunmuştur. CoronaVac (Sinovac) için seropozitiflik oranı ise çalışmamızla benzer şekilde %64.7 olarak bulunmuştur ( $p<0.001$ ). İkinci dozdan sonra yapılan antikor titresi ölçümlerinde ise yine Pfizer-Biontech için seropozitiflik %100, buna karşılık CoronaVac (Sinovac) için ise %99 bulunmuştur ( $p=1$ ) (15).

Lim ve ark. yaptığı çalışmada ise yine benzer şekilde Pfizer-Biontech ve CoronaVac (Sinovac) aşısı sonrası antikor yanıtları karşılaştırılmıştır. Pfizer-Biontech ile aşılanan kişilerin tamamında ilk doz sonrası antikor titrelere önemli ölçüde yükseldiği görülmüş, CoronaVac (Sinovac) ile aşılanan katılımcılarda ise ilk doz sonrası düşük antikor titrelere sahip olduğu fakat ikinci dozdan sonra bu değerlerin yükseldiği gösterilmiştir (16).

Çalışmamıza dahil olan dört kişinin kronik hastalığı mevcut olup bunlardan ikisi CoronaVac (Sinovac) ile diğer ikisi ise Pfizer-Biontech ile aşılanmayı tercih etmiştir. CoronaVac (Sinovac) ile aşılanan hastaların birinci doz aşından bir ay sonra seronegatif oldukları görülmüştür. Hastalardan birinin steroid kullanmakta olduğu belirlenmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda immünsupresif tedavi alanlarda antikor yanıtının anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır (17). Yine Deepak ve ark. yaptığı mRNA aşılarının kullanıldığı çalışmada steroid kullanan hastalarda aşılama sonrası belirgin düşük antikor titreleri görülmüştür. Bu durumun steroidin dozundan bağımsız olduğu belirtilmiştir (18).

Şilide yapılan başka bir çalışmada yine CoronaVac (Sinovac) ve Pfizer-Biontech antikor yanıtı karşılaştırılmış ve 60 yaş ve üstü kişilerde 18-39 yaşa göre, erkeklerde kadınlara göre seropozitivite anlamlı derecede düşük bulunmuştur (19). Cinsiyetler arası görülen fark yeni değildir daha önce de bildirilmiştir (20). Yine diabetes mellitus ve kronik hastalıklar, CoronaVac (Sinovac) aşısı uygulananlarda düşük seropozitivite ile ilişkili bulunmuştur. Pfizer-Biontech aşısı uygulananlarda ise cinsiyet veya komorbidite ile seropozitivite arasında anlamlı ilişki görülmemiştir (19). Bu durum da çalışmamızla uyumludur.

Ayrıca yapılan çalışmalar herhangi bir semptom göstermeyen virüsle enfekte bireylerin de olduğunu göstermektedir (21). Bizim çalışmamıza da, dahil olan gönüllüler, daha önce klinik, radyolojik ya da moleküler yöntemlerle COVID-19 tanısı almamış kişiler olmasına ve aşı yaptırmamalarına rağmen % 20.2 oranında seropozitif olarak saptanmıştır. Özdemir ve ark. tarafından sağlık çalışanı olan gönüllülerde yapılan bir çalışmada, SARS-CoV-2 IgG antikor titresi pozitif saptanan 57 kişiden % 33.3'ünde daha önce COVID-19'a yönelik bir bulgu saptanmamıştır (22). İngiltere'de yapılan başka bir çalışmada ise 545 asemptomatik sağlık çalışanında 'in house' ELISA yöntemi ile % 24.4 oranında seropozitiflik bildirilmiştir (23). Bu da bize hastalığın yüksek yüzdelerde asemptomatik geçirilebileceğini, semptom olup olmamasına bakmaksızın maske-mesafe-hijyen kurallarına dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda semptom göstermeden SARS-CoV-2 ile enfekte olan gönüllülerin 10'u erkek ve 7'si ise kadındı ve cinsiyet dağılımları birbirine yakındı. Han ve ark. Wuhan tarafından yapılan bir çalışmada, asemptomatik COVID-19 olanların cinsiyetleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (24). Çalışmamızda belirti göstermeden enfekte olan bireylerin %76.5'inin 40 yaş ve altı olduğu belirlendi. Kronbichler ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, semptom göstermeden COVID-19 geçirenlerin çoğunluğunu bizim çalışmamıza benzer şekilde 40 yaş altı bireyler oluşturuyordu (25).

## Sınırlamalar

Örneklem büyüklüğünün kısıtlılığı çalışmamızı sınırlandırmaktadır. SARS-CoV-2 IgG düzeyleri doğrudan koruyuculuğu göstermese dahi, birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da aşı sonrası immün yanıtı değerlendirmede antikor titreleri ölçüm yöntemi kullanılmıştır.

## SONUÇ

Çalışmamızda birçok çalışmada olduğu gibi aşı sonrası bazı kişilerde koruyucu antikor yanıtının gelişmediği ve özellikle riskli gruplarda antikor düzeylerinin ölçümünün ne kadar önemli olduğu görülmektedir. Antikor yanıtı geliştiremeyen bu kişiler aşı sonrası kendilerini güvende hissederek hastalığa maruz kalma veya hastalığı bulaştırma açısından risk teşkil edeceklerdir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasını olmadığını beyan ederler.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti:** Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.



**Etik Onam:** Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmasını takiben (2021/183;05.08.2021), Helsinki Bildirgesi hükümleri ile uyumlu olarak yapılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Saif LJ, Wang Q, Vlasova AN, Jung K, Xiao S. Coronaviruses. In: Jeffrey JZ, Locke AK, eds. Diseases of swine. 1st ed. NJ: John Wiley & Sons Inc:2019.p.488-523.
- Chen B, Tian E, He B, Tian L, Han R, Wang S et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal transduction target ther.* 2020;5(1):1-16.
- Isba R, Edge R, Jenner R, Broughton E, Francis N, Butler J. Where have all the children gone? Decreases in paediatric emergency department attendances at the start of the COVID-19 pandemic of 2020. *Arch Dis Child.* 2020;105(7):704.
- Hasöksüz M, Selçuk K, Fahriye S. Coronaviruses and sars-cov-2. *Türk J Med Sci.* 2020;50:549-556.
- Walls A, Park Y, Tortorici MA, Wall A, McGuire A, Veesler D. Structure, function and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-292.
- Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol.* 2020;215:108448
- Çakır KR, Tokyay BK, Yolalan G, Şerefoğlu B, Balaban BG, Tanyeri Y ve ark. Sars-Cov-2'ye karşı geliştirilen aşilar ve üretim metotları, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi. 2021;4(2):14-32.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine, *N Engl J Med* 2020;383(27):2603-2615.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397(10269):99-111.
- Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet.* 2021;398(10296):213-22.
- Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021;2;385(10):875-884.
- Feng S, Phillips DJ, White T, Sayal H, Aley PK, Bibi S et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(11):2032-2040.
- Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, Amit S, Lipsitch M, Cohen C et al. COVID-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. *N Engl J Med,* 2021;385:1474-1484.
- Guiomar R, Santos AJ, Melo AM, Costa I, Matos, R, Rodrigues AP et al. High correlation between binding IgG (anti-RBD/S) and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 six months after vaccination. *medRxiv.* 2021. Doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.10.21267607>
- Zee JST, Lai KTW, Ho MKS, Leung ACP, Chan QWL, Ma ESK et al. Serological response to mRNA and inactivated COVID-19 vaccine in healthcare workers in Hong Kong: preliminary results. *Hong Kong Med J.* 2021;27(4):312-313.
- Lim WW, Mak L, Leung GM, Crowling BJ, Peiris M. Comparative immunogenicity of mRNA and inactivated vaccines against COVID-19. *Lancet Microbe.* 2021;2(9):423.
- Seyahi, E, Bakhdiyarli G, Oztas M, Kuskucu MA, Tok Y, Sut N. Antibody response to inactivated COVID-19 vaccine (CoronaVac) in immune-mediated diseases: A controlled study among hospital workers and elderly. *Rheumatol Int.* 2021;41(8):1429-1440.
- Ishii N, Hatakeyama S, Yoneyama T, Tanaka R, Narita T, Fujita N et al. Humoral response after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with prostate cancer using steroids. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* 2022;40(10):451-461.
- Sauré D, O'Ryan M, Torres JP, Zuniga M, Santelices E, Basso LJ. Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(1):56-63.
- Fischinger S, Boudreau CM, Butler AL, Streeck H, Alter G. Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Semin Immunopathol.* 2019;41:239-249.
- Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jimenez A et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun.* 2020;11(1):3500.
- Özdemir A, Demir Çuha M, Telli Dizman G, Alp A, Metan G, Şener B et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among healthcare workers: retrospective analysis of the data from a university hospital in Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2021;55(2):223-232.
- Shields A, Faustini SE, Perez-Toledo M, Jossi S, Aldera E, Allen JD et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study. *Thorax.* 2020;75(12):1089-1094.
- Han, H, Xu Z, Cheng X, Zhong Y, Yuan L, Wang F et al. Descriptive, retrospective study of the clinical characteristics of asymptomatic COVID-19 patients. *Sphere.* 2020;5(5):922-20.
- Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, Lee KH, Effenberger M, Shin J. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;98:180-186.