

Original Research / Orijinal Araştırma

Investigation of The Side Effect Profile In People Who Get The Covid-19 Vaccine In A Family Health Center In Izmir

İzmir'de Bir Aile Sağlığı Merkezinde Covid-19 Aşısı Uygulanan Kişilerde Yan Etki Profilinin İncelenmesi

Esra Okumuş¹, Özge Tuncer², Selma Tosun³

Abstract

Objective: Today, COVID-19, which is spreading rapidly around the world, has been accepted as a "pandemic". There is no effective treatment available for COVID-19. Therefore, it is important to protect people without getting sick. In this study, it was aimed to determine the frequency of side effects in people who received inactivated COVID-19 vaccine in a Family Health Center (FHC) and to evaluate the parameters that are effective in the occurrence of side effects. **Methods:** This cross-sectional study was conducted in İzmir Buca ASM No. 12 between 14 April and 14 June 2021. A total of 560 people who had the inactivated COVID-19 vaccine in the relevant FHC was included in the study, and the adverse events and parameters that could be effective were recorded. **Results:** 52.7% of the subjects were female and the mean age was 64.17 ± 10.28 years. The most common adverse effects in the first week after the first vaccination were pain at the injection site 8.6%, headache 4.1%, and fatigue 4.1%. After the second vaccination, the most common adverse effects in the first week were 8.7% injection site pain, 5.4% fatigue-weakness, 2.9% headache and 2.7% joint pain. Injection site pain that developed after both doses of vaccine was more common in women and those younger than 65 years of age ($p < 0.05$). Pain at the injection site, headache, and joint pain after the first dose, and pain at the injection site after the second dose of vaccine were statistically significantly more frequent in those taking any vitamin/herbal supplement during the pandemic period ($p < 0.05$). In patients with a diagnosis of allergy, pain at the injection site and headache after the first dose and only headache after the second dose were found to be statistically significantly more frequent ($p < 0.05$). After the second dose, the frequency of fatigue was higher in patients with a history of malignancy ($p = 0.001$). **Conclusion:** As a result of the study, it was determined that the common side effects after administration of inactivated COVID-19 vaccine were pain at the injection site, headache, and fatigue-weakness after both doses. In addition, pain at the injection site was more common in people younger than 65 years of age, women, and those with a history of allergy.

Keywords: COVID-19, inactivated COVID-19 vaccine, adverse events.

Özet

Giriş ve Amaç: Günümüzde dünya genelinde hızla yayılan COVID-19 bir "pandemi" olarak kabul edilmiştir. COVID-19 için etkili bir tedavi bulunmamaktadır. Bu nedenle hasta olmadan kişilerin korunması önemlidir. Bu çalışmada bir Aile Sağlığı Merkezi (ASM)'nde inaktif COVID-19 aşısı uygulanan kişilerde oluşan yan etkilerin sıklığının belirlenmesi ve yan etki oluşumunda etkili olan parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Kesitsel tipte olan bu araştırma, İzmir Buca 12 No'lu ASM'de 14 Nisan-14 Haziran 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. İlgili ASM'de inaktif COVID-19 aşısı olan 560 kişi çalışmaya dâhil edilmiş, kişilerde oluşan yan etkiler ve etkili olabilecek parametreler kaydedilmiştir. **Bulgular:** Kişilerin %52,7'si kadın ve yaş ortalaması $64,17 \pm 10,28$ yıldır. İlk aşı sonrası ilk haftada en sık gelişen yan etkiler; %8,6 enjeksiyon yerinde ağrı, %4,1 baş ağrısı ve %4,1 yorgunluk-halsizlik olarak tespit edilmiştir. İkinci aşı sonrasında ise, ilk haftada en sık gelişen yan etkiler; %8,7 enjeksiyon yerinde ağrı, %5,4 yorgunluk-halsizlik, %2,9 baş ağrısı ve %2,7 eklem ağrısı olarak belirlenmiştir. Her iki doz aşidan sonra görülen enjeksiyon yerinde ağrı, 65 yaşından küçüklerde ve kadınlarda daha sık olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Pandemi döneminde vitamin/bitki takviyesi alanlarda ilk doz sonrası enjeksiyon yerinde ağrı, baş ağrısı ve eklem ağrısı; ikinci doz aşı sonrasında ise enjeksiyon yerinde ağrı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla sıklıkta bulunmuştur ($p < 0,05$). Alerji tanısı olan hastalarda birinci doz sonrası enjeksiyon yerinde ağrı ve baş ağrısı; ikinci doz sonrası ise sadece baş ağrısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla sıklıkta olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). İkinci doz sonrasında yorgunluk-halsizlik sıklığı kanser öyküsü olan kişilerde daha fazla tespit edilmiştir ($p = 0,001$). **Sonuç:** Çalışma sonucunda inaktif COVID-19 aşısı uygulaması sonrası sık görülen yan etkilerin her iki dozdan sonra da enjeksiyon yerinde ağrı, baş ağrısı ve yorgunluk-halsizlik olduğu saptanmıştır. Ayrıca 65 yaşından küçüklerde, kadınlarda ve alerji öyküsü olanlarda enjeksiyon yerinde ağrı şikayeti daha fazla görülmüştür.

Anahtar kelimeler: COVID-19, inaktif COVID-19 aşısı, yan etki.

Geliş tarihi / Received: 28.09.2022 Kabul tarihi / Accepted: 06.01.2023

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Anabilim Dalı / Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Esra Okumuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi / Türkiye
esokumus@gmail.com

Okumus E, Tuncer O, Tosun S. Investigation of The Side Effect Profile In People Who Get The Covid-19 Vaccine In A Family Health Center In Izmir. TJFMPC, 2023;17(1): 109-116

DOI:10.21763/tjfm.1181110

Giriş

Çin’de 2019 yılının Aralık ayında kaynağı belli olmayan bir pnömoni tablosu tanımlanmıştır. Bu hastalığın etkeni "Yeni Tip Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu Koronavirüsü 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2)" ismiyle duyurulmuştur. Bu virüsün neden olduğu hastalığa Çinli bilim insanları "Koronavirüs-19" (COVID-19) adını vermiştir.^{1,2} Tüm dünyada, 02 Eylül 2022 itibariyle, Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) bildirilen 6.475.346 ölüm dahil 601.189.435 onaylanmış COVID-19 vakası olmuştur. Türkiye’de, 3 Ocak 2020 –02 Eylül 2022 tarihleri arasında, DSÖ’ye bildirilen 100.400 ölümlerle birlikte 16.671.848 onaylanmış COVID-19 vakası tespit edilmiştir. Günümüzde dünya genelinde hızla yayılan bu hastalık bir “pandemi” olarak kabul edilmiştir.^{3,4}

Hastalık damlacık yolu ile bulaşmaktadır. Hapşırma veya öksürme gibi durumlarda damlacıkların solunması en önemli bulaş yoludur.⁵ Kısa vadede pandemi sırasında enfekte olan insan sayısının sınırlanmasında fiziksel mesafe, karantina ve izolasyon etkili olsa da, popülasyonda bağışıklık olmaması, kişileri COVID-19 enfeksiyonuna açık hale getirir. Bu nedenle hasta olmadan kişilerin korunması önemlidir. Bu süreçte hastalığa karşı potansiyel aşı çalışmalarının yürütülmesi hız kazanmıştır. Aşı çalışmaları incelendiğinde, Temmuz 2022 itibariyle klinik aşamada 157, preklinik aşamada 201 aşı bulunmaktadır.⁶ 01 Ağustos 2022 tarihi itibariyle Türkiye’de 2. doz aşı uygulanan kişi sayısı 53.115.593 (nüfusun % 85,34’ü) dür. Onay almış olan 4 inaktive virüs aşısından birisi de, Çin’in başkenti olan Pekin’de üretilen inaktive COVID-19 aşısıdır (Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin). İnaktive COVID-19 aşısı, farelerde, sıçanlarda ve insan olmayan primatlarda, SARS-CoV-2’ye karşı ve SARS-CoV-2.15’in on temsili suşunu nötralize edebilen, aşı ile uyarılan nötralize edici antikorlar ile iyi immünojenite gösteren bir COVID-19 aşısıdır.⁷ Yapılan bu çalışmalarda bildirilen yan etkiler genellikle enjeksiyon yerinde ağrı, baş ağrısı, halsizlik-yorgunluk, ateş, titreme, kas-eklemlerde ağrı gibi hafif yan etkilerden oluşmaktadır ve bir çoğu hafif formda ve kısa süreli olmaktadır.⁸⁻¹⁰

Bu çalışmada bir ASM’de inaktive COVID-19 aşısı uygulanan kişilerde oluşan yan etkilerin sıklığının belirlenmesi ve yan etki oluşumunda etkili olan parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel tipteki bu çalışma, İzmir Buca 12 No’lu ASM’de 14 Nisan-14 Haziran 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) İzmir Bozyaka Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (Karar No: 2021/57) ve İzmir İl Sağlık Müdürlüğü’nden yazılı izin (E-36026262-774.09.01) alındıktan sonra başlanılmıştır.

Araştırma, İzmir, Buca 12 No’lu ASM’de görevli sekiz aile hekimliği biriminde belirtilen tarihlerde inaktive COVID-19 aşısı uygulanan toplam 569 kişiyi kapsamaktadır. Katılımcıların tümü bilgilendirilmiş ve hepsinden “gönüllü onam formu” alınmıştır. Diğer dâhil edilme kriterleri ise; “Merkezi Hekim Randevu Sistemi (MHRS) üzerinden randevu alanlar” ve “takiplerinde ulaşılabilenler” olarak belirlenmiştir. Bu kriterleri karşılamayan ve enfeksiyon vb. hastalık öyküsü olan 9 kişi çalışma dışı bırakılarak, 560 kişiyle çalışmanın ilk aşamasına başlanılmıştır. İkinci doz uygulamasına gelindiğinde, çalışmayı reddetmeleri veya COVID-19 enfeksiyonu geçirmeleri sebebiyle 551 kişiyle çalışmaya devam edilmiştir.

Verilerin toplanmasında, 21 soruluk anket formu; toplamda 5 görüşme ile hastalara uygulanmıştır. İlk görüşmede sosyodemografik veriler; yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, meslek, ek hastalıklar, sigara içme durumu, aynı evde yaşayanların yaş profili, alerji öyküsü, aşı uygulaması ile ilgili değişkenler; aşı hakkında düşünceleri, daha önce uygulanan aşılar, COVID-19 ile ilgili değişkenler; ailesi ya da çevresinde COVID-19 enfeksiyonu geçiren varlığı, temas öyküsü, korku, maske/mesafe/hijyen kurallarına uyma, vitamin/bitki takviyesi kullanma durumu, aşı kararında etkili olan parametreler sorulmuş; cevapları yüz yüze görüşmeyle kaydedilip, imzalı onam formları alınmıştır.

Aşı uygulanan hastalardan; birinci (n:560) ve ikinci (n:551) dozdan 1 hafta ve 4 hafta sonra görülen semptomlar ve semptomların süreleri, direkt görüşme ile veya telefonla aranarak sorulmuş ve kaydedilmiştir.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın analizlerinde SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Kategorik veriler frekans (yüzde), ortalama \pm standart sapma, ortanca (min – max) değerleri ile rapor edilmiştir. Kategorik değişkenler farklı gruplar arasında karşılaştırılırken Pearson Ki-kare testi ve Fisher’s Exact testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık için p değerinin 0,05’ten küçük olması sınır olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Katılımcı popülasyonun %52,7’si (n:295) kadındır. Katılımcıların yaş ortalaması $64,17 \pm 10,28$ (min-max: 21 – 89) yıl olarak saptanmış ve %55,7’si (n:312) 65 yaş üstü kişilerden oluşmaktadır. Olgularda en sık görülen ek

hastalıklar %43,6 ile hipertansiyon, %28,7 ile diyabet olarak saptanmıştır. Kişilerin %81,6'sı sigara içmediğini belirtmiştir. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Katılımcıların %99,5'i aşı uygulamasının gerekli olduğunu düşündüğünü, %42,5'i ise, erişkin bağışıklama aşılardan en az birini yaptırdığını belirtmiştir. Son bir yıl içinde erişkin aşılardan en sık %21,4 oranı ile pnömokok aşısı, ikinci sıklıkta ise %13 oranı ile influenza aşısının uygulandığı saptanmıştır. Katılımcıların %7,3'ü her yıl influenza aşısı yaptırdığını ifade etmiştir. %87,7'si kendisi ve ailesi açısından COVID-19 enfeksiyonundan korktuğunu dile getirmiştir. Aşı uygulaması yapılan bu kişilerin %99,8'i pandemide maske/mesafe/hijyen kurallarına uyduğunu, %26,4'ü enfeksiyondan korunmak için vitamin/bitki takviyesi kullandığını belirtmiştir. Katılımcıların COVID-19 aşısı yaptırmaya karar vermesinde etkili olan en önemli parametrenin, %48 oranı ile aile isteği, %35,5 oranı ile televizyondaki haberler olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların %9,5'i ise, aile hekiminin aşı yaptırmasında etkili olduğunu belirtmiştir.

İlk doz aşı sonrası ilk haftada en sık gelişen yan etkiler; %8,6 enjeksiyon yerinde ağrı, %4,1 baş ağrısı, %4,1 yorgunluk-halsizlik olarak gözlemlenmiştir. İkinci doz aşı sonrasında ise, ilk haftada en sık gelişen yan etkiler; %8,7 enjeksiyon yerinde ağrı (bu kişilerden sadece %0,17'sinde (n:10) hem birinci hem de ikinci doz sonrasında ağrı tespit edilmiştir), %5,4 yorgunluk-halsizlik, %2,9 baş ağrısı ve %2,7 eklem ağrısı olmuştur (**Şekil 1**). Median (min-max) enjeksiyon yerinde ağrının birinci aşı sonrası 1,5 (1-7) gün, ikinci aşı sonrası 1 (1-5) gün devam ettiği görülmüştür. Baş ağrısının ise, birinci aşı sonrası 2 (1-10) gün, ikinci aşı sonrası 2 (1-28) gün devam ettiği belirlenmiştir.

Birinci doz inaktive COVID-19 aşı uygulaması sonrasında sık görülen yan etkileri etkileyen parametreler incelendiğinde, enjeksiyon yerinde ağrı 65 yaş altı bireylerde ($p<0,001$), kadınlarda ($p<0,001$), alerji öyküsü olanlarda ($p=0,040$), vitamin/bitki takviyesi alanlarda ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (**Tablo 2**). Baş ağrısı ise; alerji öyküsü olanlarda ($p = 0,027$) ve vitamin/bitki takviyesi alanlarda ($p=0,004$) anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Eklem ağrısı görülme sıklığı; vitamin/bitki takviyesi alanlarda ($p=0,001$) anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir.

İkinci doz inaktive COVID-19 aşı uygulaması sonrasında sık görülen yan etkileri etkileyen parametreler incelendiğinde; enjeksiyon yerinde ağrı; 65 yaş altı kişilerde ($p=0,025$), kadınlarda ($p<0,001$), hipertansiyonu olmayanlarda ($p=0,038$), vitamin/bitki takviyesi alanlarda ($p=0,005$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (**Tablo 3**). Baş ağrısı ise; alerji öyküsü olanlarda ($p=0,004$) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Yorgunluk-halsizlik semptomu ise; kanser öyküsü olanlarda ($p=0,001$) anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Eklem ağrısı semptomu; vitamin/bitki takviyesi alanlarda ($p=0,017$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tablo 1. Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin, ek hastalık ve sigara içme durumlarının dağılımı

| Değişken | Sayı N | Yüzde % |
|-----------------------|------------|--------------|
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 295 | 52,7 |
| Erkek | 265 | 47,3 |
| Medeni durum | | |
| Evli | 468 | 83,6 |
| Bekar | 92 | 16,4 |
| Öğrenim düzeyi | | |
| Okuryazar | 32 | 5,7 |
| Okuryazar değil | 43 | 7,7 |
| İlkokul | 303 | 54,1 |
| Ortaokul | 66 | 11,8 |
| Lise | 70 | 12,5 |
| Üniversite | 43 | 7,7 |
| YL/doktora | 3 | 0,5 |
| Meslek | | |
| İşçi emeklisi | 223 | 39,8 |
| Ev hanımı | 190 | 33,9 |
| Serbest | 56 | 10,0 |
| Memur emeklisi | 44 | 7,9 |
| Kamu sektörü | 26 | 4,6 |
| Özel sektör | 21 | 3,8 |
| Ek hastalık* | | |
| Hipertansiyon | 244 | 43,6 |
| Diyabet | 161 | 28,7 |
| Kalp hastalığı | 97 | 17,3 |
| Hiperlipidem | 58 | 10,4 |
| KOAH | 22 | 3,9 |
| Böbrek hastalığı | 17 | 3,0 |
| Kanser | 17 | 3,0 |
| Allerji | 12 | 2,1 |
| Sigara | | |
| İçen | 103 | 18,4 |
| İçmeyen | 457 | 81,6 |
| Toplam | 560 | 100,0 |

*Bir kişinin birden fazla hastalığı olabilir.

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

YL: Yüksek Lisans

Tablo 2. Birinci doz İnaktif COVID-19 aşısı uygulama sonrasında enjeksiyon yerinde ağrı gelişme durumunun bazı değişkenlere göre dağılımı

| Değişken | Grup | 1. aşısı sonrası enjeksiyon yerinde ağrı | | | | P |
|-------------------------|-------|--|---------|--------|---------|--------|
| | | Yok | | Var | | |
| | | Sayı N | Yüzde % | Sayı N | Yüzde % | |
| Yaş | <65 | 210 | 85,7 | 35 | 14,3 | <0,001 |
| | ≥65 | 302 | 95,9 | 13 | 4,1 | |
| Cinsiyet | Kadın | 257 | 87,1 | 38 | 12,9 | <0,001 |
| | Erkek | 255 | 96,2 | 10 | 3,8 | |
| Hipertansiyon | Yok | 285 | 90,2 | 31 | 9,8 | 0,233 |
| | Var | 227 | 93,0 | 17 | 7,0 | |
| Diyabet | Yok | 364 | 91,2 | 35 | 8,8 | 0,790 |
| | Var | 148 | 91,9 | 13 | 8,1 | |
| Hiperlipidemi | Yok | 460 | 91,6 | 42 | 8,4 | 0,610 |
| | Var | 52 | 89,7 | 6 | 10,3 | |
| Kalp hastalığı | Yok | 421 | 90,9 | 42 | 9,1 | 0,356 |
| | Var | 91 | 93,8 | 6 | 6,2 | |
| Böbrek hastalığı | Yok | 495 | 91,2 | 48 | 8,8 | 0,200 |
| | Var | 17 | 100,0 | 0 | 0,0 | |
| KOAHA | Yok | 493 | 91,6 | 45 | 8,4 | 0,387 |
| | Var | 19 | 86,4 | 3 | 13,6 | |
| Kanser | Yok | 497 | 91,5 | 46 | 8,5 | 0,633 |
| | Var | 15 | 88,2 | 2 | 11,8 | |
| Sigara | Var | 95 | 92,2 | 8 | 7,8 | 0,747 |
| | Yok | 417 | 91,2 | 40 | 8,8 | |
| Allerji | Var | 9 | 75,0 | 3 | 25,0 | 0,040 |
| | Yok | 503 | 91,8 | 45 | 8,2 | |
| Vitamin/bitki takviyesi | Var | 125 | 84,5 | 23 | 15,5 | <0,001 |
| | Yok | 387 | 93,9 | 25 | 6,1 | |

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 3. İkinci doz İnaktive COVID-19 aşısı uygulama sonrasında enjeksiyon yerinde ağrı gelişme durumunun bazı değişkenlere göre dağılımı

| Değişken | Grup | 2.aşı sonrası enjeksiyon yerinde ağrı | | | | p |
|-------------------------|-------|---------------------------------------|---------|--------|---------|------------------|
| | | Yok | | Var | | |
| | | Sayı N | Yüzde % | Sayı N | Yüzde % | |
| Yaş | <65 | 209 | 88,2 | 28 | 11,8 | 0,025 |
| | ≥65 | 294 | 93,6 | 20 | 6,4 | |
| Cinsiyet | Kadın | 254 | 87,0 | 38 | 13,0 | <0,001 |
| | Erkek | 249 | 96,1 | 10 | 3,9 | |
| Hipertansiyon | Yok | 278 | 89,1 | 34 | 10,9 | 0,038 |
| | Var | 225 | 94,1 | 14 | 5,9 | |
| Diyabet | Yok | 359 | 91,6 | 33 | 8,4 | 0,702 |
| | Var | 144 | 90,6 | 15 | 9,4 | |
| Hiperlipidemi | Yok | 448 | 90,9 | 45 | 9,1 | 0,312 |
| | Var | 55 | 94,8 | 3 | 5,2 | |
| Kalp hastalığı | Yok | 414 | 91,2 | 40 | 8,8 | 0,858 |
| | Var | 89 | 91,8 | 8 | 8,2 | |
| Böbrek hastalığı | Yok | 487 | 91,0 | 48 | 9,0 | 0,210 |
| | Var | 16 | 100,0 | 0 | 0,0 | |
| KOAHA | Yok | 484 | 91,3 | 46 | 8,7 | 0,893 |
| | Var | 19 | 90,5 | 2 | 9,5 | |
| Kanser | Yok | 487 | 91,2 | 47 | 8,8 | 0,674 |
| | Var | 16 | 94,1 | 1 | 5,9 | |
| Sigara | Var | 92 | 91,1 | 9 | 8,9 | 0,937 |
| | Yok | 411 | 91,3 | 39 | 8,7 | |
| Allerji | Var | 10 | 83,3 | 2 | 16,7 | 0,323 |
| | Yok | 493 | 91,5 | 46 | 8,5 | |
| Vitamin/bitki takviyesi | Var | 125 | 85,6 | 21 | 14,4 | 0,005 |
| | Yok | 378 | 93,3 | 27 | 6,7 | |

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tartışma

Bütün aşılama uygulamaları sonrasında olduğu gibi inaktive COVID-19 aşısı uygulaması sonrasında da çeşitli lokal ve sistemik yan etkiler bildirilmektedir. Çalışmamızda aşısı sonrası en sık görülen yan etki “enjeksiyon yerinde ağrı” olarak tespit edilmiştir. Kadınlar ve 65 yaş altı kişiler ağrıyı daha çok hissetmişlerdir. Baş ağrısı ve yorgunluk-halsizlik ise ikinci sıklıkta hissedilen yan etkilerdir. Henüz görece olarak yeni olan inaktive COVID-19 aşısı uygulamaları sonrasında görülen yan etkilerin incelendiği çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Fakat yapılan çalışmalarda aşısı uygulaması sonrasında bildirilen yan etkilerin çalışmamızla uyumlu sıklıklarda ve benzer yan etki profiline sahip olduğu söylenebilir. Oluşan yan etkilerin ise, kendi kendini sınırlayan ve tedavi gerektirmeyecek düzeyde olduğu görülmüştür.¹¹ Bu nedenle aşısı sonrası lokal yan etkiler nedeniyle Aile Hekimliğine başvuran hastalara doğru danışmanlık verilmesi açısından çıkan sonuçlar önemlidir. Koruyucu hekimlik açısından önemli bir yerde olan Aile Hekimliğinde aşısı sonrası istenmeyen etkileri yönetmek, bu verilerle daha kolay olacaktır. Hong Kong Özel İdari Bölgesi Gıda ve Sağlık Bürosunun inaktive COVID-19 aşısı hakkındaki değerlendirme raporuna göre, enjeksiyon bölgesinde ağrı, baş ağrısı ve yorgunluk “çok yaygın” yan etkiler ($\geq\%10$) olarak; kas ve eklem ağrısı, enjeksiyon bölgesinde şişme, enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, bulantı, titreme ve eklem ağrısı “yaygın” yan etkiler (%1-10) olarak; deri döküntüleri, cilt kızarması, ürtiker, akne ve hipozmi “yaygın olmayan” ve “nadir” yan etkiler (%1 \geq) olarak gruplandırılmıştır.¹² Ling ve ark. güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde inaktive COVID-19 aşısı sonrası gelişen yan etkileri incelemişlerdir. Çalışmalarında plasebo grubu ile karşılaştırıldığında herhangi bir yan etkinin, inaktive virüs aşısı grubunda 2,44 kat daha fazla görüldüğünü, lokal yan etkilerin ise 1,22 kat daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Bununla birlikte, sistemik yan etkilerin plasebo ve inaktive COVID-19 aşısı grupları arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermediğini belirtmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre aşısı enjeksiyonundan sonra en yaygın görülen yan etkiler, enjeksiyon bölgesinde hafif ila orta şiddette ağrı, ateş, yorgunluk ve baş ağrısıdır. Bunlar arasında lokal ağrı, yorgunluk ve ateşin inaktive COVID-19 aşısı grubunda, baş ağrısı, lokal şişlik ve eritemin plasebo grubundan daha fazla sıklıkta görüldüğünü göstermişlerdir.¹³ Tosun ve

ark.'nın yaptığı çalışmada inaktive COVID-19 aşısı ile aşılanmış 4040 sağlık çalışanında aşıya bağlı olarak ortaya çıkan yan etkiler değerlendirilmiştir. Çalışmada aşının birinci ve ikinci dozlarından sonra en sık görülen lokal ve sistemik yan etkiler, enjeksiyon bölgesinde ağrı (%37,9; %37,6), baş ağrısı (%21,5; %16,8), yorgunluk (%18, %15) olarak bildirilmiştir.¹⁴ Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada inaktive COVID-19 aşısı aşılanmasından sonra izlenen 1072 sağlık çalışanında, 1. dozdan sonraki ilk 28 gün içinde, %64,1'inde herhangi bir yan etki gelişmediği, en sık saptanan yan etkilerin baş ağrısı (%26,1), halsizlik (%7,3), enjeksiyon yerinde ağrı (%6), kas ve eklemlerde ağrı (%6) olduğu raporlanmıştır (8). Riad ve ark.'nın sağlık çalışanlarıyla yaptıkları çalışmada inaktive COVID-19 aşısı sonrasında enjeksiyon yerinde ağrı (%41,5), yorgunluk (%23,6) ve baş ağrısının (%18,7) en sık yan etkiler olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, kas ve eklem ağrısı %11,2, ateş %3, deri döküntüleri %1,5 sıklığında bildirilmiştir.¹⁵ Sunulan bu çalışmamızda literatüre benzer şekilde ilk aşı sonrası en sık gelişen yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı (%8,6), baş ağrısı (%4,1) ve yorgunluk-halsizlik (%4,1) olarak saptandı. İkinci aşı sonrasında ise en sık gelişen yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı (%8,7), yorgunluk-halsizlik (%5,4), baş ağrısı (%2,9) ve eklem ağrısı olmuştur (%2,7).

İnaktive COVID-19 aşısının yan etkilerinin görülme sıklığını etkileyen birçok parametre olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda yaş ve cinsiyetin inaktive COVID-19 aşısı uygulaması sonrasında çeşitli klinik farklılıklara neden olduğu gösterilmiştir. Tosun ve ark.'nın sağlık çalışanlarında inaktive COVID-19 aşısının yan etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, kadınlarda ve 60 yaş altındakilerde aşıya bağlı yan etki sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.¹⁴ Riad ve ark.'nın çalışmasında kadınlarda lokal ve sistemik yan etkilerin anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü ve en sık görülen yan etki olan enjeksiyon bölgesinde ağrının, 59 yaş altındaki grupta daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁵ Önceki aşı çalışmalarında cinsiyetler arasında saptanan bu farklılıkları açıklamak için, adaptif bağışıklıkla ilgili teoriler, seks steroidiyle ilgili teori ve doğuştan gelen bağışıklıkla ilgili teoriler dâhil olmak üzere çeşitli hipotezler öne sürülmüştür; fakat halen net olarak asıl mekanizma ortaya konamamıştır.¹⁶ Çalışmamızda da her iki doz aşından sonra görülen enjeksiyon yerinde ağrının 65 yaşından küçüklerde ve kadınlarda anlamlı şekilde daha sık olduğu belirlenmiştir. Pandemi döneminde kişiler COVID-19 enfeksiyonundan korunmak amacıyla çeşitli vitamin/bitki takviyeleri kullanmaya başlamışlardır. Vitamin D başta olmak üzere çeşitli vitaminlerin ve takviyelerin COVID-19 enfeksiyonundan koruyucu etkileri farklı çalışmalarda incelenmiştir. Bu çalışmaların sonucunda takviye kullanmanın enfeksiyona karşı olumlu etkisinin sınırlı düzeyde olduğu ya da herhangi etkisinin olmadığı gösterilmiştir.^{17,18} Fakat bu takviyelerin, aşılama sonrası görülen yan etkiler ile ilişkisi net olarak incelenmemiştir. Boretti ve Banik pandemi döneminde takviye kullanımının aşılama sonrası gelişen yan etkileri muhtemelen azaltabileceğini ileri sürse de, bu konuda yeterli düzeyde kanıt olmadığını vurgulamışlardır.¹⁹ Çalışmamızda ise, herhangi bir vitamin/bitki takviyesi alanlarda ilk doz aşı sonrası enjeksiyon yerinde ağrı, baş ağrısı ve eklem ağrısı, ikinci doz aşı sonrasında ise enjeksiyon yerinde ağrı anlamlı düzeyde daha fazla sıklıkta tespit edilmiştir. Çalışmamızda vitamin/bitki takviyesi almayı tercih edenlerin, enfeksiyona karşı daha hassas olmaları nedeniyle, aşı sonrası oluşan yan etkilere de daha duyarlı olduklarını düşünmekteyiz.

Alerji öyküsü olan kişilerde çeşitli aşı ve ilaçlara karşı alerji gelişme riski daha fazladır. Tosun ve ark.'nın yaptığı çalışmada alerji öyküsü olan sağlık çalışanlarında inaktive COVID-19 aşısına bağlı yan etki sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak alerji öyküsü olanlarda birinci doz aşı sonrası enjeksiyon yerinde ağrı ve baş ağrısının, ikinci doz aşı sonrası ise, baş ağrısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla sıklıkta olduğu saptanmıştır.

Çin'de uygulanan 35,8 milyon doz inaktive COVID-19 aşısı sonrasında; anafilaksi, Henoch Schonlein purpurası, laringeal ödem, demiyelinizasyon, serebral kanama olmak üzere 49 ciddi yan etki bildirilmiştir. Brezilya ve Endonezya'da yapılan yaklaşık 17 milyon doz aşı sonrasında ateş, nefes darlığı, baş ağrısı ve ölüm dâhil olmak üzere 162 ciddi yan etki bildirilmiştir. Şili'de 3,7 milyon doz aşı sonrasında; 90 ciddi yan etki bildirilmiştir. Anafilaksi görülme oranı 1,7 (100.000 dozda) olarak saptanmıştır.²⁰ Çalışmamızda inaktive COVID-19 aşılması sonrasında herhangi ciddi yan etki saptanmamıştır.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmada, belirli bir bölgede uygulanan inaktive COVID-19 aşısı sonrası gelişen yan etkiler incelenmiş olup, genelleme yapılmamalıdır. Katılımcıların kendilerini subjektif olarak değerlendirdikleri ve yakınmalarını bildirdikleri bir tasarıma sahiptir. Çalışmanın sonuçları yorumlanırken kişilerin verdikleri cevapların güvenilirliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda sadece inaktive COVID-19 aşısı uygulanan kişilerin aşı sonrası yan etkileri değerlendirilmiş olup, diğer aşı tipleri ve plasebo uygulamalarını içeren kontrol grubunun çalışmaya dâhil edilmemiş olması, karşılaştırma yapmayı engellemektedir.

Sonuç

Çalışmamız sonucunda inaktive COVID-19 aşısı sonrasında sık görülen yan etkilerin her iki dozdan sonra da enjeksiyon yerinde ağrı, baş ağrısı ve yorgunluk-halsizlik olduğu saptanmıştır. Aşı sonrası ciddi yan etkiler görülmemiştir.

Kaynaklar

- 1.Yuen K-S, Ye Z-W, Fung S-Y, Chan C-P, Jin D-Y. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & bioscience*. 2020;10(1):1-5.
- 2.Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(5):271-2.
- 3.WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Internet] <https://COVID-19.who.int/> Erişim:05.09.2022.
- 4.Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. *Current problems in cardiology*. 2020;45(8):100618.
- 5.Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020.
- 6.World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape. [Internet] <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-COVID-19-candidate-vaccines>. Erişim:1.2.22.
- 7.Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*. 2020;369(6499):77-81.
- 8.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):5560-7.
- 9.Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, 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, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(6):803-12.
- 10.Soysal A, Gönüllü E, Karabayır N, Alan S, Atıcı S, Yıldız İ, et al. Comparison of immunogenicity and reactogenicity of inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Coronavac) in previously SARS-CoV-2 infected and uninfected health care workers. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2021:1-5.
- 11.Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Frontiers in immunology*. 2020;11:2413.
- 12.Food and Health Bureau (FHB) Report on Evaluation of Safety, Efficacy and Quality of Coronavac COVID-19 Vaccine (VeroCell) Inactivated.2021[Internet]:https://www.fhb.gov.hk/download/our_work/health/201200/e_evaluation_report_Coronavac.pdf. Erişim:12.9.2021
- 13.Ling Y, Zhong J, Luo J. Safety and effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(12):6486-95.
- 14.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.
- 15.Riad A, Sağıroğlu D, Üstün B, Pokorná A, Klugarová J, Attia S, et al. Prevalence and risk factors of Coronavac Side effects: an independent cross-sectional study among healthcare workers in Turkey. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(12):2629.
- 16.Klein SL, Jedlicka A, Pekosz A. The Xs and Y of immune responses to viral vaccines. *The Lancet infectious diseases*. 2010;10(5):338-49.
- 17.Hernández JL, Nan D, Fernandez-Ayala M, García-Unzueta M, Hernández-Hernández MA, López-Hoyos M, et al. Vitamin D status in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(3):1343-53.
- 18.Tavakol S, Seifalian AM. Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnology and applied biochemistry*. 2022;69(3):1058-1060.
- 19.Boretti A, Banik BK. Zinc role in COVID-19 disease and prevention. 2022;23(2):147-150.
- 20.WHO. Evidence Assessment: Sinovac/ Coronavac COVID-19 vaccine. [Internet] https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf. Erişim:12.9.21.