

Her Dozda Farklı COVID-19 Aşısı mı?

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Oxford-AstraZeneca aşısına bağlı çok nadir görülen kan pıhtılaşması riskiyle ilgili endişelerin ortaya çıkmasından sonra uzmanlar bu konu üzerine düşünülmesi gerektiği görüşünde. Aslında bu husus ülkeden ülkeye de değişiklik gösteriyor. Örneğin Almanya ve Fransa, ilk dozlarında AstraZeneca aşısı olan kişileri ikinci aşıları için mRNA aşılarından birini tercih etmeye yönlendiriyor. Milyonlarca insanın Oxford-AstraZeneca'nın ilk dozunu aldığı Kanada ise nasıl ilerleyeceğine henüz karar vermedi. Minnesota Üniversitesi Tıp Fakültesinden immünolog David Masopust, aşıların çoğunun aynı proteini hedeflediğine dikkat çekiyor ve bu nedenle de ikinci dozda aşı değiştirmenin en azından teoride işe yaraması gerektiğini düşünüyor.

Bununla birlikte, aşı kombinasyonlarının gücünü test etmek için deneyler devam ediyor. Bu karma aşı dozlarının güvenli ve etkili olduğu kanıtlanırsa ülkeler üretim gecikmeleri, öngörülemeyen eksiklik-

ler veya güvenlik endişeleri nedeniyle bir çeşit aşının tedariki azalsa bile aşılamayı sürdürebilecekler.

London School of Hygiene & Tropical Medicine'da immünoloji profesörü olan Helen Fletcher, şu anda İngiltere'de bu uygulamaya "karıştır ve eşleştir" denildiğini belirtiyor. Fletcher'e göre iki farklı aşının uygulamanın basit bir nedeni olmakla birlikte, aynı zamanda bilimsel bir nedeni, hatta daha heyecan verici olarak nitelendirilebilecek bir önemi de var. Aşıların karıştırılması daha geniş bir bağışıklık tepkisine yol açabilir ve virüsün bağışıklık sistemimizden kaçma girişimlerini engelleyebilir.

Heterolog aşılama olarak bilinen iki tür aşı kullanma fikri yeni bir kavram değil. Fletcher, bir aşı etkisinin veya yan etkilerle ilgili endişelerin sağlık görevlilerini bir karma aşılama ve eşleştirme stratejisi benimsemeye sevk edebileceğini söylüyor.

Şu anda kullanımda olan COVID-19 aşıları virüse karşı farklı yollarla ko-

ruma sağlıyor. Çoğu, koronavirüsün hücrelerimize giriş sağlamak için kullandığı diken proteini hedef alıyor. Mart ayında yayınlanan bir çalışmada, Çin'deki Ulusal Gıda ve İlaç Kontrol Enstitülerinden araştırmacılar, farelerde dört farklı COVID-19 aşısının kombinasyonunu test ettiler ve bazılarının bağışıklık tepkisini artırdığını, daha yüksek antikor seviyeleri ve daha iyi T hücresi tepkisi oluşturduğunu tespit ettiler.

Bu karıştırma stratejisine öncülük eden Massachusetts Üniversitesi Tıp Fakültesinde aşı araştırmaları yapan Dr. Shan Lu, iki dozda ayrı aşı uygulamasında etkinliğin artırılmasını sağlayan mekanizmayı kısmen açıklayabilseler de tam olarak anlayamadıklarını belirtiyor. Aşılardaki farklılıklar, muhtemelen bağışıklık sisteminin farklı kısımlarını aktif hâle geçiriyor ve böylece bağışıklık tepkisini artırıyor. Diğer yandan, bu strateji bağışıklığın daha uzun süre devam etmesini de sağlayabilir. Bu sonuçların insanlarda da elde edilip edilemeyeceği ise henüz netlik kazanmadı.



Oxford Üniversitesindeki aşı araştırmacıları Com-Cov adını verdikleri aşı denemelerinde, birinci ve ikinci aşılama dozları için onaylanmış COVID-19 aşılarının farklı kombinasyonlarının kullanılmasını araştırıyor. Bu denemenin amacı, ikinci dozda ilk dozdan farklı aşı uygulanmasına insanların bağışıklık sisteminin ne kadar iyi tepki verdiğini görmek. Çalışmada katılımcılara ilk dozda Pfizer veya Oxford-AstraZeneca'nın aşıları yapılıyor. İkinci dozları için ya aynı aşıyı ya da Moderna veya Novavax aşılarını uyguluyorlar. Sonuçlar ise önümüzdeki günlerde görülecek.

Yeni koronavirüs varyantlarındaki artışla birlikte bazı uzmanlar, virüsün, mevcut aşıların çoğunun hedefi olan diken proteinini değiştirerek nihayetinde vücudun antikor yanıtından kurtulabileceğinden korkuyor. Neyse ki bağışıklık sisteminin başka bir savunma hattı var: T hücreleri. Aşılamadan sonra bağışıklık sisteminiz, diken proteinin belirli kısımlarına bağlanabilen antikorlar üretiyor. Virüs kişiyi enfekte ettiğinde bu antikorlar sadece diken proteinlere bağlanıyor. Masopust, T hücrelerinin ise virüsün

içindeki protein parçalarını ve daha fazlasını da tanıyabildiğini belirtiyor. Dolayısıyla diken ve başka bir protein içeren bir aşı, daha etkili olabilir ve virüsün bağışıklık sisteminden kaçma olasılığını azaltabilir. T hücreleri enfeksiyonu engellemez ancak virüsün temizlenmesine yardımcı olabilirler. T hücrelerinin tanıdığı proteinlerin çoğu, diken protein kadar hızlı mutasyona uğramaz.

Minnesota Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Merkezi direktörü Marc Jenkins, T hücresi tepkisini artırmak için başka bir aşı hedefi eklemenin “ilginç bir fikir” olduğunu söylüyor. Bu konuda, örneğin virüsün içinde bulunan nükleoproteinini iyi bir aday olabileceğini düşünüyor. Hem nükleoproteine hem de diken proteine karşı bağışıklık tepkisi oluşursa T hücrelerinin ve antikorların miktarının artabileceğini ve bu artışın virüsü yok etmek söz konusu olduğunda daha fazla avantaj sağlayacağını belirtiyor.

Kolombiya Üniversitesinden immüнолог Donna Farber enjekte edilebilir bir aşı ile buruna uygulanan bir aşıyı uygulamanın da başka bir yararlı strateji olabileceğini düşünüyor. İkinci dozu burundan uygulamak, bağışıklık tepkisini akciğerlerde oluşturarak oradaki T hücrelerinin şiddetli akciğer hastalığına karşı koruyucu etki göstermesini sağlayabilir. Bu nedenle, enfekte olurlarsa pnömoni gibi akciğer hastalıkları geliştirmeye daha yatkın olan yaşlılara bu tür bir karma aşı önermenin değerli bir strateji olabileceğini söylüyor.

Aşı kombinasyonunun bağışıklığı artırabileceğine dair kanıtlara rağmen, fikir COVID-19 için henüz tam olarak yerleşmiş değil. Oysa heterolog aşılama stratejileri, HIV aşılarının uygulanmasında hâlihazırda yaygın olarak kullanılıyor. ■

Kaynak

He, Q. ve ark. “Heterologous prime-boost: breaking the protective immune response bottleneck of COVID-19 vaccine candidates”, *Emerging Microbes and Infections*, Cilt 10, s. 629-637, 2021.