

# İki Farklı COVID-19 Aşısı Sonrası Oluşan IFN- $\gamma$ ve IgG Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması

## Comparison of IFN- $\gamma$ and IgG Antibody Levels After Two Different COVID-19 Vaccines

Betül Dönmez Gökboğa<sup>\*@</sup>, Şükrü Öksüz<sup>\*\*@</sup>, Emel Çalışkan<sup>\*\*@</sup>, Cihadiye Elif Öztürk<sup>\*\*\*@</sup>, Nagihan Ege<sup>\*\*\*\*@</sup>,  
Eda Acar<sup>\*\*@</sup>, Banu Hümeýra Keskin<sup>\*\*\*\*\*@</sup>

\* Van Halk Sağlığı Laboratuvarı, Tıbbi Mikrobiyoloji, Van, Türkiye

\*\* Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

\*\*\* İstanbul Arel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

\*\*\*\* Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Düzce, Türkiye

\*\*\*\*\* Zonguldak Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Zonguldak, Türkiye

**Atıf/Cite as:** Dönmez Gökboğa B, Öksüz Ş, Çalışkan E, et al. İki farklı COVID-19 aşısı sonrası oluşan IFN- $\gamma$  ve IgG antikor düzeylerinin karşılaştırılması. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2025;55(1):56-62.

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızın hedefi, CoronaVac ile BioNTech aşısı uygulamalarından sonra meydana gelen, hücresel ve humoral bağışıklığın belirteci olan interferon-gama ile immünoglobulin G antikor seviyelerinin kıyaslanmasıdır. **Yöntem:** Çalışmamızda ikişer doz olarak CoronaVac aşısı uygulanmış 18 gönüllü ve BioNTech aşısı uygulanmış 22 gönüllünün serumlarından Anti-SARS-CoV-2 IGRA testi ile IFN- $\gamma$  cevabı ve SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent testi ile IgG antikor cevabı araştırılmıştır.

**Bulgular:** Araştırmamıza dahil edilen aşı grupları arasında IFN- $\gamma$  yanıtı açısından anlamlı seviyede fark tespit edilirken ( $p=0.007$ ), IgG antikor yanıtı açısından ise anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ). Her iki aşı grubundaki immün yanıtlar kantitatif olarak değerlendirildiğinde ise, IFN- $\gamma$  ve IgG antikor yanıtı BioNTech aşısı grubunda, CoronaVac aşısı grubunda tespit edilen sonuçlardan anlamlı seviyede daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla;  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Interferon gama salınım testinin(IGRA) temel avantajı, özel ekipmana gereksinim olmadan ve çok kısa süre içerisinde gerçekleştirilme imkanı olmasıdır. COVID-19'da aşı cevabı için antikor tetkikleri sıkça kullanılmasına karşın, T hücre yanıtını tespit eden Anti-SARS-CoV-2 IGRA tetkiki de güvenilir bir metod olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** SARS-CoV-2, COVID-19 aşısı, interferon-gama

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of our study is to compare the levels of interferon-gamma and immunoglobulin G antibodies, which are markers of cellular and humoral immunity, that occur after CoronaVac and BioNTech vaccine applications.

**Methods:** In our study, IFN- $\gamma$  response was investigated with Anti-SARS-CoV-2 IGRA test and IgG antibody response with SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent test from the sera of 18 volunteers who were administered two doses of CoronaVac vaccine and 22 volunteers who were administered BioNTech vaccine.

**Results:** While a significant difference was detected in terms of IFN- $\gamma$  response between the vaccine groups included in our study ( $p=0.007$ ), no significant difference was detected in terms of IgG antibody response ( $p>0.05$ ). When the immune responses in both vaccine groups were evaluated quantitatively, IFN- $\gamma$  and IgG antibody responses were significantly higher in the BioNTech vaccine group than in the CoronaVac vaccine group ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ , respectively).

**Conclusion:** The main advantage of the interferon gamma release test (IGRA) is that it can be performed without the need for special equipment and in a very short time. Although antibody tests are frequently used for vaccine response in COVID-19, the Anti-SARS-CoV-2 IGRA test, which detects T cell response, can also be used as a reliable method.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19 vaccine, Interferon-gamma

**Alındığı tarih / Received:**  
04.03.2024 / 04.March.2024

**Kabul tarihi / Accepted:**  
06.01.2025 / 06.January.2025

**Yayın tarihi / Publication date:**  
24.03.2025 / 24.March.2025

### ORCID Kayıtları

B. Dönmez Gökboğa 0000-0003-1790-7621

Ş. Öksüz 0000-0002-4893-5564

E. Çalışkan 0000-0002-9451-7865

C. E. Öztürk 0000-0002-4330-2864

N. Ege 0000-0001-6980-9244

E. Acar 0000-0003-0461-335X

B. H. Keskin 0000-0002-2102-3952

✉ drbetuldonmez@gmail.com

## GİRİŞ

Koronavirüsler (CoV), insanlarda enfeksiyonlarına neden olabilen zoonotik viral patojenlerdir. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 7 Ocak 2020'de insanlarda enfeksiyona neden olan yeni bir koronavirüs ortaya koymuştur. Bu virüs, Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından SARS-CoV-2 olarak adlandırılmış, virüsün neden olduğu hastalık ise coronavirus disease-2019 (COVID-19) olarak tanımlanmıştır<sup>(1)</sup>.

SARS-CoV-2, 80-120 nm çaplı, zarflı, pozitif polariteli, helikal simetrideli, tek sarmallı, segmentsiz bir RNA virusudur<sup>(2)</sup>. SARS-CoV-2 virüsü alt solunum yollarını enfekte eder ve insanlarda pnömoniye neden olur. Hastalık ilerledikçe solunum fonksiyon bozukluğu ve ölümcül bir hiperinflamasyon meydana gelebilir<sup>(3)</sup>. COVID-19'un mikrobiyolojik tanı yöntemleri; serolojik testler, nükleik asit amplifikasyon yöntemleri, CRISPR (Düzenli Aralıklarla Bölünmüş Kısa Palindromik Tekrarlar) temelli tanı yöntemleri ve hücre kültürüdür<sup>(4)</sup>. COVID-19'dan maske kullanımı, el antiseptisi gibi genel hijyen kurallarına uyararak ve aşılanarak korunmak mümkün olabilmektedir. Aşıların oluşturduğu hücre ve humoral cevabı, aşının türü, yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı gibi birçok kişisel faktör etkileyebilmektedir<sup>(5)</sup>.

Bu çalışmanın hedefi, CoronaVac® ve BioNTech® aşı uygulamalarından sonra meydana gelen, hücre ve humoral yanıtın göstergeleri olan interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) ile immüno globülin G (IgG) antikor seviyelerinin çeşitli demografik verilerle birlikte karşılaştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Düzce Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu tarafından (20.09.2021 tarih ve 2021/195 sayı) onaylanmıştır. Araştırma katılan gönüllülere demografik ve epidemiyolojik veriler içeren anket formu yüz yüze uygulanmıştır.

Çalışmamıza Ekim 2021-Aralık 2021 tarihleri arasında, COVID-19 hastalığı geçirmemiş, CoronaVac® ve Pfizer/BioNTech® aşılarını ikişer doz olarak yaptırmış, ikinci doz üzerinden en fazla 1-4 hafta süre geçmiş, 40-60 yaş aralığındaki 40 gönüllü katıldı. CoronaVac® aşısı uygulanmış 18 gönüllü ve BioNTech® aşısı uygulanmış 22 gönüllünün serumlarından Anti-SARS-CoV-2 Interferon Gamma Release Assay (IGRA-Euroimmun, Türkiye) testi ile IFN- $\gamma$ , SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit (Abbott Diagnostics, İrlanda) ile SARS-CoV-2 IgG antikor yanıtı araştırıldı. Anti-SARS-CoV-2 IGRA testi üretici talimatları doğrultusunda çalışıldı ve yorumlandı. Sonuçları yorumlarken IFN- $\gamma$  düzeyi; <100 mIU/ml "negatif SARS-CoV-2", 100-200 mIU/ml "borderline", >200 mIU/ml "pozitif" SARS-CoV-2" olarak değerlendirildi.

SARS-CoV-2 IgG antikor yanıtı da yine üretici talimatları doğrultusunda Abbott-Architect i2000SR cihazı ile çalışıldı. Sonuçlarının değerlendirilmesinde; <50.0 AU/MI negatif,  $\geq$ 50.0 AU/MI pozitif olarak kabul edildi.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki tüm verilerin türüne göre uygun tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası genişlik, yüzde) hesaplandı. Sürekli nicel değişkenlerin normallik varsayım kontrolü "Shapiro-Wilk" testiyle, grup varyanslarının homojenliği ise "Levene" testiyle incelendi. Sürekli nicel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında "Kruskal Wallis" (post hoc "Dunn" testi), "Independent samples t" ve "Mann-Whitney U" testleri uygulanırken, farklı kategorik değişkenlerin de etkisini birlikte incelemek için nonparametrik "two-way ANOVA" (post hoc "Hochberg" test) uygulandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler "Pearson Chi-Square", "Fisher Freeman Halton" (post hoc "Bonferroni" test) ve "Fisher Exact" testleriyle incelendi. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler "Spearman" korelasyon analiziyle değerlendirildi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan gönüllülerin %47.5'i kadın %52.5'i erkek ve medyan yaşı 56 idi. Gönüllüler CoronaVac® ya da BioNTech® aşılarını olma durumlarına göre iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan gönüllüler epidemiyolojik olarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), supplement kullanımı (gıda takviyesi) ve diyabetes mellitus, hipertansiyon, tiroid bozuklukları, astım, aterosklerotik kalp hastalığı, otoimmün hastalık, allerji, immüsupresyon gibi epidemiyolojik-demografik özellikler uygulanan anket formu ile sorgulandı. Supplement sorgulamasından kasıt D, C ve B12 vitaminleri ile omega-3 gibi mikrobelerin kullanımıdır. İncelenen her iki grup da yaş, cinsiyet, VKİ, supplement kullanımı açısından homojendi.

Ancak ek hastalıkların sayısı açısından aşı grupları arasında anlamlı bir fark vardı ( $p=0.001$ ) (Tablo 1). Her iki aşı grubundaki immün yanıtlar kantitatif olarak değerlendirildiğinde ise, IFN- $\gamma$  ve IgG antikor yanıtı BioNTech® aşı grubunda, CoronaVac® aşı grubunda tespit edilen sonuçlardan anlamlı seviyede daha yüksek saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

IgG antikor yanıtı incelendiğinde sadece bir gönüllüde IgG antikor yanıtı negatif olarak bulunurken, diğer gönüllülerde pozitif olarak saptandı. Negatif saptanan bu gönüllünün CoronaVac® aşısı olduğu, DM, HT ve kanser hastalıkları varlığı saptandı. IFN- $\gamma$  cevabı incelendiğinde ise CoronaVac® aşısı olan dört gönüllüde IFN- $\gamma$  cevabı negatif, yine CoronaVac® aşısı olan dört ve BioNTech® aşısı olan bir gönüllü olmak

**Tablo 1. CoronaVac ve BioNTech aşı grubundakilerin epidemiyolojik özellikleri**

Özellik	CoronaVac aşı grubu		BioNTech aşı grubu		Toplam		p	
	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	11	61.1	8	36.4	19	47.5	0.119
	Erkek	7	38.9	14	63.6	21	52.5	
Yaş*		56.5 [4.5]		56 [12.3]		56 [18]	0.160	
VKİ		30.9±6.2		27.7±2.9		29.1±4.8	0.056	
Ek hastalık varlığı	Yok	6	33.3	14	63.6	20	50.0	0.057
	Var	12	66.7	8	36.4	20	50.0	
Ek hastalık sayısı	Yok	6	33.3	14	63.6	20	50.0	0.001
	Bir	3	16.7	8	36.4	11	27.5	
	Birden çok	9	50.0	0	0.0	9	22.5	
Supplement kullanımı	Evet	2	11.1	2	9.1	4	10.0	0.999
	Hayır	16	88.9	20	90.9	36	90.0	

\*Medyan [Çeyrekler arası genişlik]

**Tablo 2. CoronaVac ve BioNTech aşıları sonrası oluşan IFN- $\gamma$  ve IgG antikor yanıtlarının karşılaştırılması**

İmmün yanıt tipi	CoronaVac		BioNTech		Toplam		p	
	n	%	n	%	n	%		
IFN- $\gamma$	Pozitif	10	55.6	21	95.5	31	77.5	0.007
	Negatif	4	22.2	0	0.0	4	10.0	
	Borderline	4	22.2	1	4.5	5	12.5	
IgG antikor	Pozitif	17	94.4	22	100.0	39	97.5	0.450
	Negatif	1	5.6	0	0.0	1	2.5	

üzere toplamda beş gönüllüde borderline, kalan 31 gönüllüde ise pozitif olarak saptandı. IFN- $\gamma$  cevabı negatif olan gönüllülerde DM, HT, kanser, tiroid bozuklukları gibi hastalıklar mevcuttu, bir hastaya böbrek nakli yapılmıştı. Araştırmaya dahil edilen aşı grupları arasında IgG antikor yanıtı açısından anlamlı bir fark saptanmazken, IFN- $\gamma$  cevabı açısından anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p=0.007$ ), ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

Çalışmaya katılan gönüllülerin epidemiyolojik verileri kantitatif olarak incelendiğinde, cinsiyet, yaş grubu, VKİ, ek rahatsızlık mevcudiyeti ve adedi ile supplement alımına göre IFN- $\gamma$  cevabı düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). IgG antikor düzeyleri açısından incelendiğinde ise ek rahatsızlık adedi haricinde kalan diğer veriler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Buna göre IgG antikor değeri, birden fazla ek hastalığı olanlarda, bir adet ek hastalığı olan ve ek hastalığı olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı ( $p=0.030$ ).

CoronaVac® aşı grubunda ek rahatsızlığı olan ve olmayan gönüllülerin IFN- $\gamma$  ve IgG seviyeleri, BioNTech® aşı grubunda tespit edilen sonuçlardan anlamlı seviyede daha düşük saptandı ( $p=0.001$ ). IFN- $\gamma$  ve IgG antikor yanıtları kalitatif olarak değerlendirildiğinde ise aşı grupları arasında cinsiyet, yaş grubu, VKİ, supplement alımı, ek rahatsızlık mevcudiyeti ve adedine göre aralarında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.005$ ).

## TARTIŞMA

SARS-CoV-2, hâlâ tüm dünyayı tehdit eden ve çok hızlı yayılabilen bir virüsdür. SARS-CoV-2 virüs yayılımının etkin ve kalıcı şekilde kontrolünün sağlanması için aşı ile oluşturulacak bağışık yanıtı ihtiyaç duyulmaktadır. Çünkü aşılardan, bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve kontrol altına alınmasında en etkili ve ekonomik yol olduğu kanıtlanmıştır<sup>(6)</sup>. Çalışmamızda doğal ve edinsel bağışık yanıtı göstergesi olan IgG ve IFN- $\gamma$  yanıtlarının iki farklı aşı grubunda farklı düzeylerde olduğu gönüllüler üzerinde gösterilmiştir.

İleri yaş, solunum yolu viral enfeksiyonları sırasında hastalığın ciddiyeti için yaygın bir komorbiditedir. Literatürde yaşlılarda antikor yanıt oranı ve cinsiyet ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmalarda da yaşlı popülasyonda yaşla birlikte antikor seviyesinde ve T hücre yanıtında düşüşler tespit edilmiştir<sup>(7,8)</sup>. Vural ve ark.'ları<sup>(9)</sup> sağlık çalışanlarında SARS-CoV-2 aşısı sonrası gelişen immünolojik yanıtları araştırmışlar ve 40 yaş altı gönüllülerde 40 yaş üstü gönüllülerden daha yüksek düzeyde antikor titresi saptamışlardır. Karamese ve ark.'nın<sup>(8)</sup> yapmış olduğu çalışmada, cinsiyet ile CoronaVac® aşısı sonrası ortalama antikor düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise BioNTech® ve CoronaVac® aşılardan oluşan IFN- $\gamma$  ve IgG antikor yanıtları, 40-60 yaş grubu ve cinsiyetler açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yukarıda bildirilen çalışmalardan farklı olarak araştırmamızda yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmamış olması çalışmamıza katılan gönüllü örneklem sayısının az olmasına bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Vücut kitle indeksi (VKİ)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olarak tanımlanan fazlakilolu olmadurumu, COVID-19 hastalığının şiddeti için bir risk faktörü olarak gösterilmektedir<sup>(10)</sup>. Butsch ve ark.<sup>(11)</sup> yapmış olduğu çok merkezli araştırmada, FDA onaylı üç SARS-CoV-2 aşısının etkinliği, obezitesi olan ve olmayan iki grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Ranzani ve ark.<sup>(12)</sup> yapmış olduğu çalışmada, komorbiditenin daha düşük antikor yanıtına yol açabileceğini bildirmiştir. Karamese ve ark.<sup>(8)</sup> 65 yaş ve üzeri katılımcılarda CoronaVac® aşısının antikor yanıtı üzerindeki etkinliğini araştırdıkları çalışmasında, en az bir komorbid hastalığı olan katılımcıların ortalama antikor düzeyleri ile komorbid hastalığı olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise BioNTech® ve CoronaVac® aşılardan oluşan hem IFN- $\gamma$  cevabı hem de IgG yanıtı ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Diğer çalışmalarla araştırmamızdaki bu farklılığın nedeninin VKİ' şiddetinin oransal değişikliğine bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, obezite ve hiperglisemi gibi çeşitli kronik/metabolik hastalıklar şiddetli COVID-19'un hem hızlandırıcıları hem de sonuçlarından olduğu için COVID-19 aşılarının etkinliğini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle SARS-CoV-2 aşı yanıtı, komorbid hastalığı olan kişilerde dikkatle değerlendirilmelidir<sup>(13)</sup>. Geisen ve ark.<sup>(14)</sup> SARS-CoV-2 mRNA aşılarının immünojenitesi ve güvenliği ile ilgili yapmış olduğu çalışmada, iki doz aşı uygulamasından sonra kronik inflamatuvar hastalığı olan ve immünosupresif tedavi alan kişilerde daha düşük anti-SARS-CoV-2 antikor düzeylerini tespit etmişlerdir. Araştırmamızda komorbid hastalığı (VKİ, DM, HT, KVH, kanser, otoimmün hastalık vb.) olan gönüllüler ek hastalık varlığı/yokluğuna göre değerlendirilmiş, IFN- $\gamma$  ve IgG düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak ek hastalık sayısına göre değerlendirildiğinde ise birden çok ek hastalık sayısı olanlar ile tek ek hastalığı olanlar arasında IFN- $\gamma$  yanıtı açısından anlamlı bir fark bulunmazken; IgG antikor yanıtı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızda, kanser hastalığı olan bir katılımcıda IgG ve IFN- $\gamma$  yanıtı ile böbrek nakli yapılan ve immünosupresif tedavi alan bir gönüllü de IFN- $\gamma$  negatif tespit edilmiştir.

Gıdalarla alınan B12, C, D, E, vitamini, çinko ve omega-3 yağ asitleri gibi mikrobeyinler antioksidan özellikleri ve immünomodülatör etkileri ile bilinmektedir. Son çalışmalarda, bu mikrobeyinlerin COVID-19 hastalarında destekleyici bir rol oynayabileceği, SARS-CoV-2 viral yükünü ve hastanede kalış süresini azaltabileceği de vurgulanmıştır<sup>(15)</sup>. Literatür taramamızda, influenza, difteri, tetanoz, hepatit B gibi hem bakteriyel hem viral aşılarla verilen immün yanıt ile supplement olarak alınan adı geçen mikrobeyinlerin kullanımı arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma tespit edilmiştir<sup>(16,17)</sup>. Ancak taramamızda, SARS-CoV-2 aşısına verilen immün yanıt ile mikrobeyin kullanımı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızda, gönüllülerin supplement olarak D, C, B12 vitaminleri ile omega-3 gibi mikrobeyinlerin kullanımı ile SARS-CoV-2 aşısı sonrası gelişen hücresel ve humoral yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu yönüyle araştırmamız orijinal olup, literatür tarama sonuçlarımıza göre ilk olma özelliği taşımaktadır.

Viral enfeksiyonlar sırasında IgM antikor ilk savunma hattını oluştururken, IgG antikorlarına bağlı immün yanıt uzun süreli ve yüksek afiniteli bağışıklık oluşturmaktadır<sup>(18,19)</sup>. Ülkemizde yapılan araştırmalardan Davarcı ve ark.<sup>(20)</sup> sağlık çalışanlarında CoronaVac® aşısı sonrası antikor cevabını araştırmışlar ve ikinci dozdan sonra aşı etkinliğini %94.6 olarak bulmuşlardır. Yalçın ve ark.'nın<sup>(21)</sup> Ankara'da 148 gönüllü üzerinde yapmış olduğu çalışmalarında, CoronaVac aşısının ilk dozundan sonra katılımcıların %35.2'sinde, ikinci dozdan sonra ise %100'ünde IgG antikor yanıt varlığını saptamışlardır. Binay ve ark.'nın<sup>(22)</sup> yapmış olduğu çalışmada iki doz CoronaVac® aşısından sonra SARS-CoV-2 IgG pozitiflik oranını %100 olarak bulmuşlardır. Araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgulara göre, çalışmamıza katılan gönüllülerde CoronaVac® ve BioNTech® aşılarının antikor pozitiflik oranları sırasıyla %94.4 ve %100 olarak saptanmıştır. Yurt dışında yapılan araştırmalardan Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, BioNTech® ve CoronaVac® aşılarının bağışıklık yanıtı karşılaştırılmış ve BioNTech® aşısı yapılan gönüllülerde CoronaVac® aşısı yapılanlardan daha fazla humoral yanıt varlığı tespit edilmiştir<sup>(23)</sup>. Şili'de Sauré ve ark.<sup>(24)</sup> yaptığı çalışmada, BioNTech® aşısı yapılan gönüllülerde CoronaVac® aşısı yapılanlardan daha fazla IgG seropozitifliği bulunmuştur. Bulgularımıza göre özellikle CoronaVac® aşısına bağlı oluşan antikor cevabı, literatürdeki diğer çalışmalardan nisbeten daha düşük saptanmıştır. BioNTech® aşısına bağlı oluşan antikor cevabının sonuçları ise literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Yukarıda bildirilen çalışmalarla araştırmamızdaki bu farklılığın nedeninin diğer çalışmalarda bazı farklı yöntemlerin [ELFA (Enzyme Linked Florentcent assay)<sup>(22)</sup>, ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay)<sup>(20)</sup>, virüs nötralizasyon testi<sup>(23)</sup>, plak redüksiyon nötralizasyonu<sup>(23)</sup>] kullanılması olabileceğini düşündürmüştür.

COVID-19 enfeksiyonunda hem aşı yanıtı hem de akut/geçirilmiş enfeksiyon tanısı amacıyla antikor saptama tetkikleri sıkça tercih edilmesine karşın, T hücre yanıtını tespit eden testler daha az sıklıkla kullanılmaktadır<sup>(25)</sup>. IFN- $\gamma$ , spesifik antijenlere karşı T hücresi aracılı immün yanıtı ölçmek için kullanılan anahtar bir sitokindir. Bu amaçla kullanılan SARS-CoV-2 IGRA testi, SARS-CoV-2'ye karşı humoral



antikor yanıtının saptanamadığı bazı durumlarda T hücreyi yanıtını tespit edebildiği için, aşı tarafından oluşturulan bağışıklık yanıt hakkında daha güvenilir bilgi vermektedir. Martínez-Gallo ve ark.<sup>(26)</sup> 20 sağlık çalışanı üzerinde yapmış olduğu bir araştırmada, SARS-CoV-2'nin N ve S proteinlerine yönelik antikor ve IFN-γ yanıtlarını araştırmışlar, IGRA testinin duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla %100 ile %86 olarak saptamışlardır. Huzly ve ark.<sup>(27)</sup> 127 gönüllü üzerinde yaptığı bir başka araştırmada ise, SARS-CoV-2 IGRA testinin özgüllüğü %96,3-100 ve duyarlılığı %75.4–86.9 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular COVID-19 aşısı sonrası, SARS-CoV-2'ye özgü T hücre yanıtını saptamak için anti-SARS-CoV-2 IGRA testinin pratik ve uygulanabilir bir yöntem olduğunu göstermiştir. Ancak Anti-SARS-CoV-2 IGRA testinin güvenilirliğini belirlemek için daha geniş kapsamlı ve altın standart bir yöntemle karşılaştırmalı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Araştırmamızda mali yetersizlikten dolayı; gönüllü örneklem sayısının azlığı, yine ekonomik desteğin az olmasına bağlı olarak kullandığımız yöntemin altın standart yöntemlerle karşılaştırmasının yapılmamış olması ile uzun aralıklarla IgG antikor ve IFN-γ ölçümleri tekrarlanamamış olması, doğal ve edinsel bağışıklığı gösteren diğer parametrelerin bakılamaması çalışmamızın kısıtlıkları olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak bu araştırma, BioNTech® ve CoronaVac® aşılı uygulanmış gönüllülerde hem IgG antikor hem de IFN-γ yanıtını değerlendiren bir ön çalışmadır. Araştırmamızda COVID-19 hastalığına karşı kullanılan BioNTech® ve CoronaVac® aşılılarına karşı oluşan IFN-γ yanıtı ile IgG antikor yanıtları arasında uyum saptanmıştır. SARS-CoV-2'ye karşı antikor yanıtının tespiti ile birlikte Anti-SARS-CoV-2 IGRA testleri COVID-19 hastalığına karşı bağışık yanıt durumunu ölçmek için önemli parametrelerdir. Bu testler çok sayıda numuneye tekrarlanabilir olarak uygulanabilir olması nedeniyle sağlık çalışanları gibi enfeksiyona yeniden maruz kalma riski altındaki hassas gruplar için COVID-19 aşılı yanıtının tespitinde değerli bir belirteç haline gelebilirler.

**Etik Kurul Onayı:** Bu araştırma, Düzce Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu tarafından (20.09.2021 tarih ve 2021/195 sayılı) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Bu çalışma Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırmaları Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2021.04.01.1187 protokol numarası ile desteklenmiştir.

**Ethics Committee Approval:** This research was conducted with the approval of Duzce University, Non-invasive Health Research Ethics Committee (09.20.2021; 2021/195).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** This research was funded by Duzce University, Scientific Research Projects Coordination Unit (no: 2021.04.01.1187).

## KAYNAKLAR

1. Eryılmaz E, Keşli R. Sars koronavirus-2 (SARS-CoV-2) Virolojik özellikleri ve diğer koronaviruslardan farkı. Selçuk Sağlık Derg. 2020;1:1-9.
2. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. Microbiol Mol Biol Rev. 2005;69(4):635-64. <https://doi.org/10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 14 Nisan 2020.
4. Temel A, Ateş A, Eraç B. COVID-19 pandemisinde mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2021;51(2):99-108. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2021.47550>
5. Aslan İ. SARS-CoV-2'ye (Covid-19) karşı geliştirilen aşılılar. Elite Research and Surgical Hospital, Department of Genetics, 2021. [<https://www.elitenicosia.com/sars-cov-2ye-covid-19-karsi-gelistirilen-asilar/>] (Erişim tarihi: Mart 2024)
6. Mavi D, İnkaya AÇ. COVID-19: İmmün patogenezi. Flora. 2020;25(2):121-31. <https://doi.org/10.5578/flora.69606>
7. Chen Z, John Wherry E. T cell responses in patients with COVID-19. Nat Rev Immunol. 2020;20(9):529-36. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0402-6>

8. Karamese M, Tutuncu EE. The effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) on antibody response in participants aged 65 years and older. *J Med Virol.* 2022;94(1):173-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.27289>
9. Vural S, Hacibekiroğlu M, Yıldız FR, Vural P. Pandemide COVID-19 geçirmiş ve geçirmemiş bir grup sağlık çalışanında aşı sonrası gelişen immünolojik cevap. *Ankem Derg.* 2021;35(2):45-52. <https://doi.org/10.5222/ankem.2021.045>
10. Campbell J, Sutherland J, Bucknall D, et al. Equity in vaccine trials for higher weight people? A rapid review of weight-related inclusion and exclusion criteria for COVID-19 clinical trials. *Vaccines.* 2021;9(12):1466. <https://doi.org/10.3390/vaccines9121466>
11. Butsch WS, Hajduk A, Cardel MI, et al. COVID-19 vaccines are effective in people with obesity: A position statement from The Obesity Society. *Obesity.* 2021;29(10):1575-9. <https://doi.org/10.1002/oby.23251>
12. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of COVID-19 in Brazil: Test negative case-control study. *BMJ.* 2021;20(374):2015. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2015>
13. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected- obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(3):135-49. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00462-1>
14. Geisen UM, Berner DK, Tran F, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(10):1306-11. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220272>
15. Shakoor H, Feehan J, Al AS, et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas.* 2021;143(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
16. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA.* 1997;277(17):1380-6. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540410058031>
17. Lee MD, Lin CH, Lei WT, et al. Does vitamin D deficiency affect the immunogenic responses to influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(4):409. <https://doi.org/10.3390/nu10040409>
18. Akdeniz N, Deniz G. Yeni Coronavirus (COVID-19) hastalığında immün yanıt. Çakmakçoğlu B, Ekmekçi SS, Küçüksezer UC, Yılmaz V, Deniz G, editörler, COVID-19: Moleküler ve klinik yaklaşım kitabında. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınevi; 2020:253-61. <https://doi.org/10.26650/BB/CH22.2020.008.26>
19. Jordan SC. Innate and adaptive immune responses to SARS-CoV-2 in humans: Relevance to acquired immunity and vaccine responses. *Clin Exp Immunol.* 2021;204(3):310-20. <https://doi.org/10.1111/cei.13582>
20. Davarcı İ, Eryıldız C, Gürcan Ş. Sağlık çalışanlarında inaktive SARS-CoV-2 aşısı ile aşılama sonrası antikor yanıtının değerlendirilmesi. *Flora.* 2021;26(2):338-43. <https://doi.org/10.5578/flora.20219813>
21. Yalçın TY, Topçu D, Doğan Ö, et al. Immunogenicity after two doses of inactivated virus vaccine in healthcare workers with and without previous COVID-19 infection: Prospective observational study. *J Med Virol.* 2022;94(1):279-86. <https://doi.org/10.1002/jmv.27316>
22. Binay UD, Karakecili F, Barkay O, Gül O, Mertoğlu C. Level of SARS-CoV-2 IgG antibodies after two doses CoronaVac vaccine: Primarily report. *J Antivir Antiretrovir.* 2021;13(5):18. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-388073/v1>
23. Mok CKP, Cohen CA, Cheng SMS, et al. Comparison of the immunogenicity of BNT162b2 and CoronaVac COVID-19 vaccines in Hong Kong. *Respirology.* 2022;27(4):301-10. <https://doi.org/10.1111/resp.14191>
24. 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. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00479-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00479-5)
25. Hellerstein M. What are the roles of antibodies versus a durable, high quality T-cell response in protective immunity against SARS-CoV-2? *Vaccine X.* 2020;6(11):100076. <https://doi.org/10.1016/j.jvax.2020.100076>
26. Martínez-Gallo M, Esperalba J, Sandá V, et al. Commercialized kits to assess T-cell responses against SARS-CoV-2 S peptides. A pilot study in health care workers. *Med Clin (Barc).* 2022;159(3):116-23. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.09.013>
27. Huzly D, Panning M, Smely F, Enders M, Komp J. Accuracy and real life performance of a novel interferon-γ release assay for the detection of SARS-CoV-2 specific T cell response. *J Clin Virol.* 2022;148(3):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105098>